

ERIC SAINT-GELAIS

**L'HYPERGLYCÉROLÉMIE FAMILIALE AU
SAGUENAY-LAC-SAINT-JEAN : ÉTUDE
DÉMOGÉNÉTIQUE ET ORIGINE DE LA MUTATION
N288D DU GÈNE DE LA GLYCÉROL KINASE**

Mémoire présenté
à la Faculté des études supérieures de l'Université Laval
comme exigence partielle du programme de maîtrise en médecine expérimentale
offert à l'Université du Québec à Chicoutimi
en vertu d'un protocole d'entente avec l'Université Laval
pour l'obtention du grade de maître ès sciences (M.Sc.)

FACULTÉ DE MÉDECINE
UNIVERSITÉ LAVAL
QUÉBEC

et

DÉPARTEMENT DES SCIENCES HUMAINES
UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À CHICOUTIMI
SAGUENAY

DÉCEMBRE 2004



Mise en garde/Advice

Afin de rendre accessible au plus grand nombre le résultat des travaux de recherche menés par ses étudiants gradués et dans l'esprit des règles qui régissent le dépôt et la diffusion des mémoires et thèses produits dans cette Institution, **l'Université du Québec à Chicoutimi (UQAC)** est fière de rendre accessible une version complète et gratuite de cette œuvre.

Motivated by a desire to make the results of its graduate students' research accessible to all, and in accordance with the rules governing the acceptance and diffusion of dissertations and theses in this Institution, the **Université du Québec à Chicoutimi (UQAC)** is proud to make a complete version of this work available at no cost to the reader.

L'auteur conserve néanmoins la propriété du droit d'auteur qui protège ce mémoire ou cette thèse. Ni le mémoire ou la thèse ni des extraits substantiels de ceux-ci ne peuvent être imprimés ou autrement reproduits sans son autorisation.

The author retains ownership of the copyright of this dissertation or thesis. Neither the dissertation or thesis, nor substantial extracts from it, may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

RÉSUMÉ

Une mutation ponctuelle (N288D), associée à l'expression de l'hyperglycérémie familiale, a été identifiée dans le gène de la glycérol kinase (GK) au sein de la population du Saguenay-Lac-Saint-Jean (SLSJ). La présente étude a comme objectif d'analyser les caractéristiques démogénétiques de proposants atteints de cette maladie et d'essayer de retracer les origines de la mutation responsable dans la région du SLSJ. Ainsi, à partir des reconstitutions généalogiques de 11 individus présentant cette mutation ainsi que de trois groupes témoins appariés, diverses mesures démogénétiques ont été effectuées et comparées. Les coefficients de consanguinité et d'apparentement sont, dans l'ensemble, supérieurs chez les proposants. L'analyse des fondateurs régionaux a permis de mettre en valeur l'importance des individus provenant de la région de Charlevoix et ce, dans les quatre groupes. Par ailleurs, une analyse approfondie des fondateurs régionaux a permis d'identifier un couple originaire de Baie-St-Paul qui aurait vraisemblablement introduit la mutation N288D dans la région du SLSJ. Il n'a toutefois pas été possible de cibler le ou les individus ayant introduit la mutation dans la population québécoise. Il s'agit de la première étude démogénétique ayant été réalisée sur une cohorte aussi nombreuse de cas d'hyperglycérémie familiale.

AVANT-PROPOS

Au cours des dernières années, diverses personnes ont apporté leur précieuse collaboration afin de rendre possible la réalisation de ce projet de recherche ainsi que de ce travail de rédaction.

Je tiens tout d'abord à remercier M. Marc Tremblay, Ph.D., démographe et professeur au département des sciences humaines à l'Université du Québec à Chicoutimi, qui a su diriger ce travail de recherche avec professionnalisme. Il a su me transmettre une partie de ses connaissances et de son expérience afin de me donner la meilleure formation technique et académique. Malgré la distance qui nous séparait lors du travail de rédaction, son assistance et ses judicieux commentaires m'ont permis de terminer ce long travail.

Je tiens ensuite à remercier Dr Daniel Gaudet, directeur du Groupe de recherche et d'intervention sur les dyslipidémies, le diabète et l'athérosclérose (GRID) et du Centre de médecine génique communautaire (CMGC) de l'Université de Montréal, qui a agi comme codirecteur de ce mémoire. Sa motivation et sa passion pour la recherche m'ont stimulé à approfondir mes connaissances et à mener à terme ce travail si souvent remis en question.

Un merci particulier va à Madame Diane Brisson (professionnelle de recherche au CMGC), qui a apporté une contribution particulière lors du travail de

rédaction. En effet, grâce à ses corrections et commentaires, ce mémoire n'aurait pu être ce qu'il est aujourd'hui.

J'aimerais également remercier tout le personnel de l'IREP et du projet BALSAC rencontré lors de mon passage et tout spécialement Mesdames Michèle Jomphe et Sophie Claveau ainsi que Monsieur France Néron. Merci à vous tous de m'avoir si généreusement consacré de votre précieux temps pour m'aider et me conseiller tout au cours des analyses, votre aide a été grandement appréciée !

Je tiens aussi à remercier le personnel de la clinique des maladies lipidiques que j'ai eu l'occasion de rencontrer à plusieurs reprises et qui a toujours su m'accueillir très chaleureusement.

Je profite de l'occasion pour remercier mes parents et ma sœur pour leur soutien moral, leurs encouragements et leur patience.

J'aimerais finalement remercier ma copine Karine qui a joué l'un, sinon le plus important rôle dans la rédaction de ce mémoire. En fait, sans ses encouragements constants, ses précieux conseils, ses attentions et ses sacrifices, je ne sais pas si j'aurais pu terminer ce travail.

KARINE c'est enfin fini!

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ.....	I
AVANT-PROPOS.....	II
TABLE DES MATIÈRES.....	IV
LISTE DES FIGURES.....	VI
LISTE DES TABLEAUX.....	VII
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	IX
INTRODUCTION GÉNÉRALE.....	1
CHAPITRE I : ÉTAT DES CONNAISSANCES ET OBJECTIFS DE RECHERCHE.....	3
1.1 LE GLYCÉROL, UNE MOLÉCULE SOUS-ESTIMÉE.....	3
1.2 SOURCES MÉTABOLIQUES DE GLYCÉROL.....	3
1.3 ENZYMES DE LA VOIE MÉTABOLIQUE DU GLYCÉROL.....	5
1.4 IMPLICATIONS MÉTABOLIQUES DU GLYCÉROL.....	8
1.4.1 Le glycérol et le métabolisme des glycérolipides.....	8
1.4.2 Le glycérol et le métabolisme du glucose.....	10
1.4.3 Le glycérol et la régulation osmotique.....	10
1.5 PERTURBATIONS DU MÉTABOLISME DU GLYCÉROL.....	11
1.5.1 Définitions et caractéristiques de la déficience en glycérol kinase (GK).....	12
1.5.1.1 Forme infantile de la déficience en glycérol kinase (forme complexe).....	13
1.5.1.2 Forme juvénile de la déficience en glycérol kinase.....	15
1.5.1.3 Forme adulte de la déficience en glycérol kinase.....	16
1.5.2 Implications physiopathologiques associées aux perturbations du métabolisme du glycérol.....	18
1.6 QUELQUES MALADIES HÉRÉDITAIRES RARES AU SAGUENAY-LAC-ST-JEAN.....	21
1.6.1 La tyrosinémie de type 1.....	22
1.6.2 L'ataxie spastique récessive de Charlevoix-Saguenay (ARSACS).....	23
1.6.3 La polyneuropathie sensori-motrice avec ou sans agénésie du corps calleux.....	24
1.6.4 Origine des gènes délétères.....	25
1.7 OBJECTIFS DE RECHERCHE.....	28
CHAPITRE II : SOURCES DES DONNÉES ET MÉTHODOLOGIE.....	29
2.1 LA RÉGION ÉTUDIÉE.....	29
2.2 PROVENANCE ET NATURE DES DONNÉES.....	33

2.3 MÉTHODOLOGIE.....	35
2.3.1 Reconstitutions généalogiques	35
2.3.2 Les fichiers BALSAC et BALSAC-RETRO.....	36
2.3.3 Analyses généalogiques descriptives	37
2.3.3.1 Mesures descriptives	37
2.3.3.2 Mesures de l'exhaustivité.....	37
2.3.4 Analyses généalogiques démogénétiques.....	40
2.3.4.1 L'indice de recouvrement des ancêtres	40
2.3.4.2 Apparentement	40
2.3.4.3 Consanguinité.....	42
2.3.4.4 La contribution génétique totale d'un ancêtre.....	43
CHAPITRE III : RÉSULTATS.....	45
3.1 ANALYSES GÉNÉALOGIQUES DESCRIPTIVES	45
3.1.1 Caractéristiques générales	45
3.1.2 Complétude	47
3.1.3 Implexe	51
3.1.4 Profondeur généalogique.....	52
3.2 CONSANGUINITÉ ET APPARENTEMENT	54
3.2.1 Consanguinité.....	54
3.2.2 Apparentement	58
3.3 ORIGINE ET CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE DES FONDATEURS.....	61
3.3.1 Fondateurs régionaux	61
3.3.2 Les premiers fondateurs	74
3.3.2.1 Fondateurs du 17e siècle	74
3.3.2.2 Ensemble des fondateurs.....	85
3.3.2.3 Contribution individuelle des fondateurs	106
3.3.2.4 Fondateurs présents dans au moins 95 % des ascendances.....	111
SYNTHÈSE DES RÉSULTATS ET CONCLUSION	118
BIBLIOGRAPHIE.....	130
SITES INTERNET	137
LEXIQUE.....	138

LISTE DES FIGURES

Figure 1.1	Structure chimique du glycérol et de diverses molécules dérivant de celui-ci.....	4
Figure 1.2	Réactions biochimiques agissant dans la synthèse du glycérol et sa conversion métabolique en glycérol-3-phosphate, phosphatidate et triacylglycérol.	6
Figure 1.3	Transport du G3P (« <i>G3P shuttle</i> ») entre le cytoplasme et la mitochondrie.....	8
Figure 2.1	Région du Saguenay-Lac-Saint-Jean	29
Figure 2.2	Répartition des proposants dans la région du Saguenay-Lac-Saint-Jean	35
Figure 2.3	Exemple d'apparentement (à la 2 ^e génération).....	41
Figure 2.4	Exemple de consanguinité	42
Figure 3.1	Coefficients moyens de consanguinité pour les proposants et les trois groupes témoins en fonction de la génération	55
Figure 3.2	Coefficients moyens d'apparentement pour les proposants et les trois groupes témoins en fonction de la génération	60
Figure 3.3	Proportion des fondateurs de la cohorte des proposants se retrouvant parmi les fondateurs des autres cohortes.....	64
Figure 3.4	Combinaisons possibles de fondateurs spécifiques ou communs parmi les quatre groupes.....	69

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1.1	CARACTÉRISTIQUES DES TROIS FORMES CLINIQUES DE LA DÉFICIENCE EN GLYCÉROL KINASE	14
TABLEAU 1.2	INCIDENCE À LA NAISSANCE ET TAUX DE PORTEURS DE LA TYROSINÉMIE, L'ATAXIE SPASTIQUE ET LA NEUROPATHIE SENSITIVOMOTRICE AU SAGUENAY-LAC-ST-JEAN.	23
TABLEAU 2.1	RÉPARTITION DES PROPOSANTS ET DES TÉMOINS SELON LEUR PÉRIODE DE NAISSANCE	34
TABLEAU 3.1	CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES DES TABLES D'ASCENDANCES (PROPOSANTS ET GROUPES TÉMOINS).....	45
TABLEAU 3.2	INDICES DE COMPLÉTUDE DES TABLES D'ASCENDANCE	47
TABLEAU 3.3	ANNÉES MOYENNES DE MARIAGE DES ANCÊTRES DE LA COHORTE DES PROPOSANTS ET DES GROUPES TÉMOINS POUR CHAQUE GÉNÉRATION	50
TABLEAU 3.4	CALCUL DE L'IMPLEXE POUR LES PROPOSANTS ET LES TROIS GROUPES TÉMOINS	51
TABLEAU 3.5	PROFONDEUR GÉNÉALOGIQUE MOYENNE (PGM) DANS CHAQUE ASCENDANCE	53
TABLEAU 3.6	RÉPARTITION DES FONDATEURS RÉGIONAUX PAR LIEU DE MARIAGE POUR LA COHORTE DES PROPOSANTS ET CELLES DES GROUPES TÉMOINS.....	62
TABLEAU 3.7	LIEUX DE MARIAGE ET CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT) ET MOYENNE (CGM) DES FONDATEURS RÉGIONAUX	66
TABLEAU 3.8	NOMBRE DE FONDATEURS RÉGIONAUX SPÉCIFIQUES ET COMMUNS AUX QUATRE GROUPES	70
TABLEAU 3.9	LIEUX DE MARIAGE ET CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT) ET MOYENNE (CGM) DES FONDATEURS RÉGIONAUX SPÉCIFIQUES À CHAQUE COHORTE	71
TABLEAU 3.10	SEXE, LIEU D'ORIGINE, CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT), NOMBRE D'ASCENDANCES DISTINCTES RECOUVERTES ET ANNÉE DE MARIAGE DES FONDATEURS RÉGIONAUX DES PROPOSANTS DONT LA CGT EST SUPÉRIEURE À 0,2500	73
TABLEAU 3.11	RÉPARTITION DES FONDATEURS DU 17 ^E SIÈCLE PAR LIEU DE PROVENANCE POUR LA COHORTE DES PROPOSANTS ET CELLES DES GROUPES TÉMOINS.....	75
TABLEAU 3.12	NOMBRE DE FONDATEURS DU 17 ^E SIÈCLE SPÉCIFIQUES ET COMMUNS AUX QUATRE GROUPES	76
TABLEAU 3.13	ORIGINE ET CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT) ET MOYENNE (CGM) DES FONDATEURS DU 17 ^E SIÈCLE	78
TABLEAU 3.14	ORIGINE ET CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT) ET MOYENNE (CGM) DES FONDATEURS DU 17 ^E SIÈCLE DE SEXE MASCULIN.....	81
TABLEAU 3.15	ORIGINE ET CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT) ET MOYENNE (CGM) DES FONDATEURS DU 17 ^E SIÈCLE DE SEXE FÉMININ.....	83
TABLEAU 3.16	ORIGINE ET CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT) ET MOYENNE (CGM) DE L'ENSEMBLE DES FONDATEURS.....	86
TABLEAU 3.17	ORIGINE ET CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT) ET MOYENNE (CGM) DE L'ENSEMBLE DES FONDATEURS DE SEXE MASCULIN	88
TABLEAU 3.18	ORIGINE ET CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT) ET MOYENNE (CGM) DE L'ENSEMBLE DES FONDATEURS DE SEXE FÉMININ	90
TABLEAU 3.19	NOMBRE DE FONDATEURS SPÉCIFIQUES ET COMMUNS AUX QUATRE GROUPES	94
TABLEAU 3.20	ORIGINE ET CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT) DES FONDATEURS SPÉCIFIQUES À LA COHORTE DES PROPOSANTS (P).....	95

TABLEAU 3.21	ORIGINE ET CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT) DES FONDATEURS SPÉCIFIQUES AU GROUPE TÉMOIN 1 (T1)	96
TABLEAU 3.22	ORIGINE ET CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT) DES FONDATEURS SPÉCIFIQUES AU GROUPE TÉMOIN 2 (T2)	97
TABLEAU 3.23	ORIGINE ET CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT) DES FONDATEURS SPÉCIFIQUES AU GROUPE TÉMOIN 3 (T3).....	98
TABLEAU 3.24	ORIGINE ET CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT) DES FONDATEURS COMMUNS AUX QUATRE GROUPE (P-T1-T2-T3).....	100
TABLEAU 3.25	ORIGINE ET CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT) DES FONDATEURS DE SEXE MASCULIN COMMUNS AUX QUATRE GROUPE (P-T1-T2-T3)	101
TABLEAU 3.26	ORIGINE ET CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT) DES FONDATEURS DE SEXE FÉMININ COMMUNS AUX QUATRE GROUPE (P-T1-T2-T3)	103
TABLEAU 3.27	ORIGINE ET CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT) DES PREMIERS FONDATEURS ASSOCIÉS AU COUPLE SOUPÇONNÉ D'AVOIR INTRODUIT LA MUTATION N288D AU SLSJ	105
TABLEAU 3.28	SEXE, LIEU D'ORIGINE, CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT), NOMBRE D'ASCENDANCES DISTINCTES RECOUVERTES ET ANNÉE DE MARIAGE DES FONDATEURS SPÉCIFIQUES À LA COHORTE DES PROPOSANTS ET DONT LA CGT EST SUPÉRIEURE À 0,004.	107
TABLEAU 3.29	SEXE, LIEU D'ORIGINE, CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT), NOMBRE D'ASCENDANCES DISTINCTES RECOUVERTES (Nb. ASC.) ET ANNÉE DE MARIAGE (AM) DES FONDATEURS NON SPÉCIFIQUES À LA COHORTE DES PROPOSANTS ET DONT LA CGT AUX PROPOSANTS EST SUPÉRIEURE À 0.060	109
TABLEAU 3.30	SEXE, LIEU D'ORIGINE, CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT), NOMBRE D'ASCENDANCES DISTINCTES RECOUVERTES (Nb. ASC.) ET ANNÉE DE MARIAGE (AM) DES PREMIERS FONDATEURS ASSOCIÉS AU COUPLE AYANT POSSIBLEMENT INTRODUIT LA MUTATION N288D AU SLSJ ET N'AYANT PAS RESSORTI AU TABLEAU 3.29	111
TABLEAU 3.31	RÉPARTITION DES FONDATEURS ET FONDATRICES PRÉSENTS DANS AU MOINS 95% DES ASCENDANCES DES PROPOSANTS, SELON LE LIEU D'ORIGINE	112
TABLEAU 3.32	RÉPARTITION DES FONDATEURS ET FONDATRICES PRÉSENTS DANS AU MOINS 95% DES ASCENDANCES DU GROUPE TÉMOIN 1, SELON LE LIEU D'ORIGINE	114
TABLEAU 3.33	RÉPARTITION DES FONDATEURS ET FONDATRICES PRÉSENTS DANS AU MOINS 95% DES ASCENDANCES DU GROUPE TÉMOIN 2, SELON LE LIEU D'ORIGINE	115
TABLEAU 3.34	RÉPARTITION DES FONDATEURS ET FONDATRICES PRÉSENTS DANS AU MOINS 95% DES ASCENDANCES DU GROUPE TÉMOIN 3, SELON LE LIEU D'ORIGINE	116

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ADN	Acide désoxyribonucléique
ADP	Adénosine diphosphate
AHC	Hyperplasie surrénalienne
ATP	Adénosine triphosphate
CGM	Contribution génétique moyenne
CGT	Contribution génétique totale
DHA-P	Dihydroxyacétone phosphate
DM2	Diabète de type 2
DMD	Dystrophie musculaire de Duchesne
G3P	Glycérol-3-phosphate
GK	Glycérol kinase
GPDH	Glycérol-3-phosphate déshydrogénase
GPDHc	Glycérol-3-phosphate déshydrogénase cytoplasmique
GPDHm	Glycérol-3-phosphate déshydrogénase mitochondriale
GRID	Groupe de recherche et d'intervention sur les dyslipidémies, le diabète et l'athérosclérose
IREP	Institut interuniversitaire de recherches sur les populations

NADH	Nicotonamide adénine dinucléotide (forme réduite)
P	Cohorte des proposants
SLSJ	Saguenay-Lac-Saint-Jean
T1	Groupe témoin 1
T2	Groupe témoin 2
T3	Groupe témoin 3
TG	Triacylglycérol
TZD	Thiazolidinediones

INTRODUCTION GÉNÉRALE

Les régions du Nord-Est québécois, tout particulièrement le Saguenay-Lac-Saint-Jean (SLSJ), présentent des prévalences et incidences élevées pour certaines maladies héréditaires très rares ou inexistantes dans d'autres populations. C'est le cas de l'hyperglycérémie familiale qui est une entité clinique extrêmement rare et peu documentée. L'équipe du Dr Daniel Gaudet du Groupe de recherche et d'intervention sur les dyslipidémies (GRID), le diabète et l'athérosclérose) a précédemment identifié plus de 30 personnes porteuses d'une mutation ponctuelle (N288D) dans le gène de la glycérol kinase (GK). Le phénotype résultant de cette mutation est associé à une hyperglycérémie sévère qui expose la personne atteinte à un risque accru d'intolérance au glucose, de diabète de type 2, d'obésité abdominale, d'hypertension et de dyslipidémies. Ces facteurs sont reconnus depuis longtemps comme étant associés à une augmentation significative du risque cardiovasculaire (Reaven, 1988).

La plupart des cas répertoriés jusqu'à présent dans la région du SLSJ sont concentrés dans un territoire d'environ 50 km². Les raisons expliquant la prévalence et la concentration des cas, en comparaison avec les données disponibles dans la littérature internationale (moins d'une quinzaine de cas documentés dans le monde jusqu'à présent), sont encore inexpliquées. Cependant, en partant d'exemples d'autres traits monogéniques récessifs, comme la déficience partielle en lipase lipoprotéique ou la tyrosinémie, il est permis de suspecter que des facteurs démographiques puissent contribuer à cette situation.

La présente étude a comme objectif d'analyser les caractéristiques démogénétiques de proposants atteints de cette maladie et d'essayer de retracer les origines du gène responsable dans la région du SLSJ. La première partie du mémoire présente un aperçu de l'état des connaissances dans le domaine ainsi qu'un portrait clinique de la maladie. On y discute entre autres du rôle du glycérol dans le métabolisme humain en plus des différentes formes cliniques de la maladie et de leurs caractéristiques. La dernière partie de ce chapitre présente, à titre comparatif, trois maladies génétiques rares rencontrées au SLSJ ainsi qu'une courte explication de l'origine des gènes délétères dans la région.

Le deuxième chapitre est divisé en trois sections : la première expose un bref historique de la population du SLSJ; la seconde section révèle la provenance et la nature des données utilisées dans ce mémoire; et la dernière présente les diverses analyses effectuées sur les ascendances.

Les résultats des analyses précédemment décrites sont ensuite présentés au chapitre 3. Les résultats des analyses généalogiques descriptives sont d'abord présentés, suivis de la consanguinité et de l'apparentement. La dernière section de ce chapitre discute de l'origine et de la contribution génétique des fondateurs régionaux et du 17^e siècle.

Une synthèse et une conclusion des résultats complètent ce mémoire.

CHAPITRE I

ÉTAT DES CONNAISSANCES ET OBJECTIFS DE RECHERCHE

1.1 Le glycérol, une molécule sous-estimée

Le glycérol¹ (1,2,3-propanetriol) (Figure 1.1) est un polyalcool retrouvé chez plusieurs organismes, allant des procaryotes unicellulaires aux eucaryotes (Alberts *et al.*, 1990; Robergs et Griffin, 1998, McCabe, 2000; Brisson *et al.*, 2001). Cette petite molécule, qui constitue la jonction de nombreuses voies métaboliques, joue en fait un rôle essentiel pour plusieurs espèces (Robergs et Griffin, 1998; McCabe, 2000; Brisson *et al.*, 2001). Son importance fonctionnelle est d'autant plus évidente lorsque l'on considère l'évolution des différents sentiers métaboliques à travers les phylums. En effet, malgré de petites divergences dans les détails du fonctionnement de ces mécanismes, ceux-ci sont restés semblables tout au cours de l'évolution (Ayala *et al.*, 1996; Brisson *et al.*, 2001; Dipple *et al.*, 2001). D'autre part, de plus en plus d'observations suggèrent aussi l'implication possible du glycérol dans différents processus physiopathologiques.

1.2 Sources métaboliques de glycérol

Le glycérol est retrouvé entre les cellules et dans le milieu intracellulaire à de basses concentrations n'excédant généralement pas 0,1 mmol/L (McCabe, 2000). Les sources métaboliques de ce polyalcool sont nombreuses et peuvent

¹ Certains termes qui apparaissent tout au long de ce mémoire sont expliqués de façon exhaustive au lexique de la page 138.

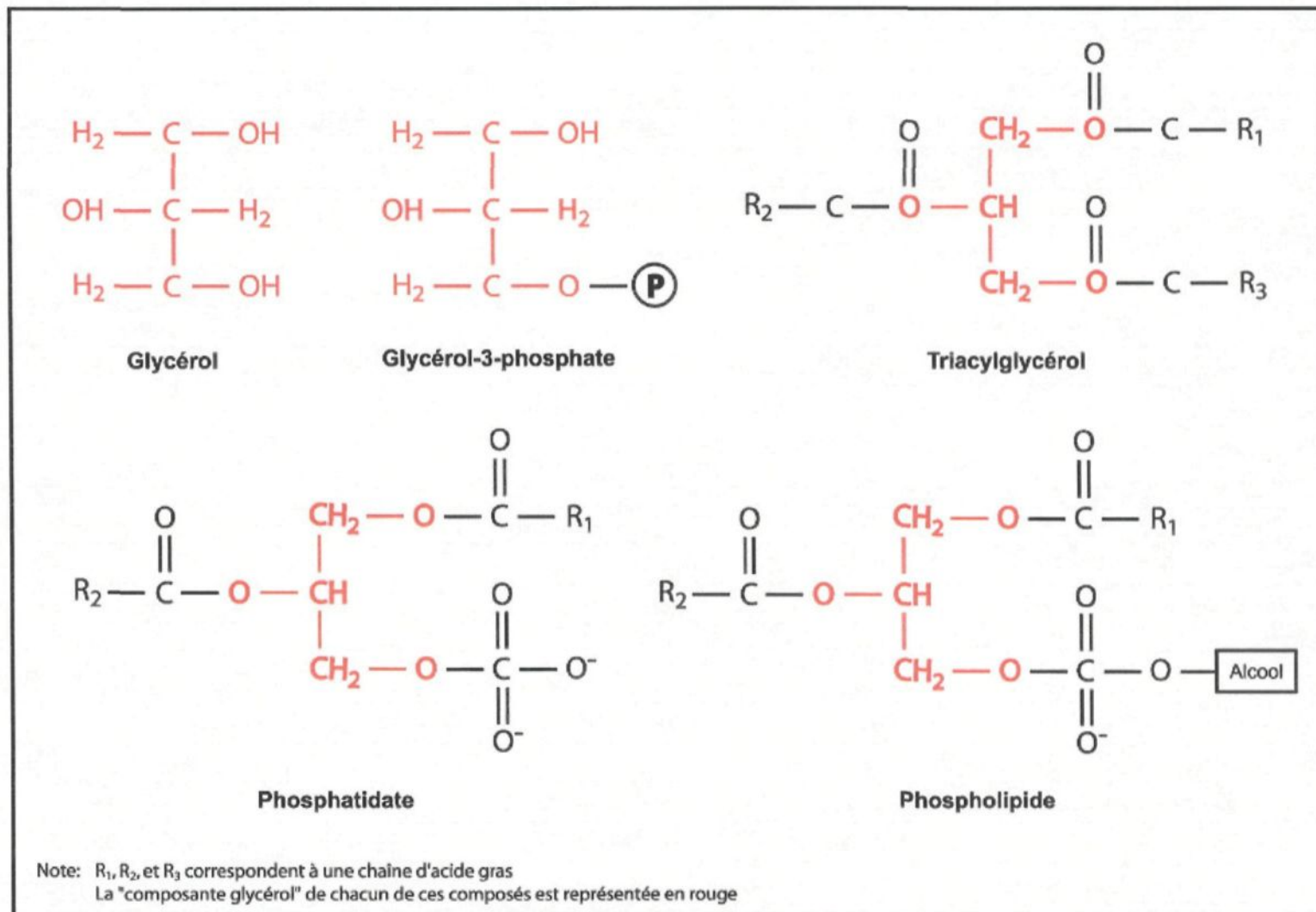


Figure 1.1 Structure chimique du glycérol et de diverses molécules dérivant de celui-ci.

varier selon les organismes et les tissus (Figure 1.2). La dégradation des triacylglycérols (TG) et autres glycérolipides, ainsi que la production de glycérol à partir de glucose, de protéine, de lactate ou de pyruvate, sont quelques-unes des sources endogènes de glycérol. Pour sa part, le glycérol exogène provient des graisses alimentaires libérées au cours du processus digestif (McCabe, 2000).

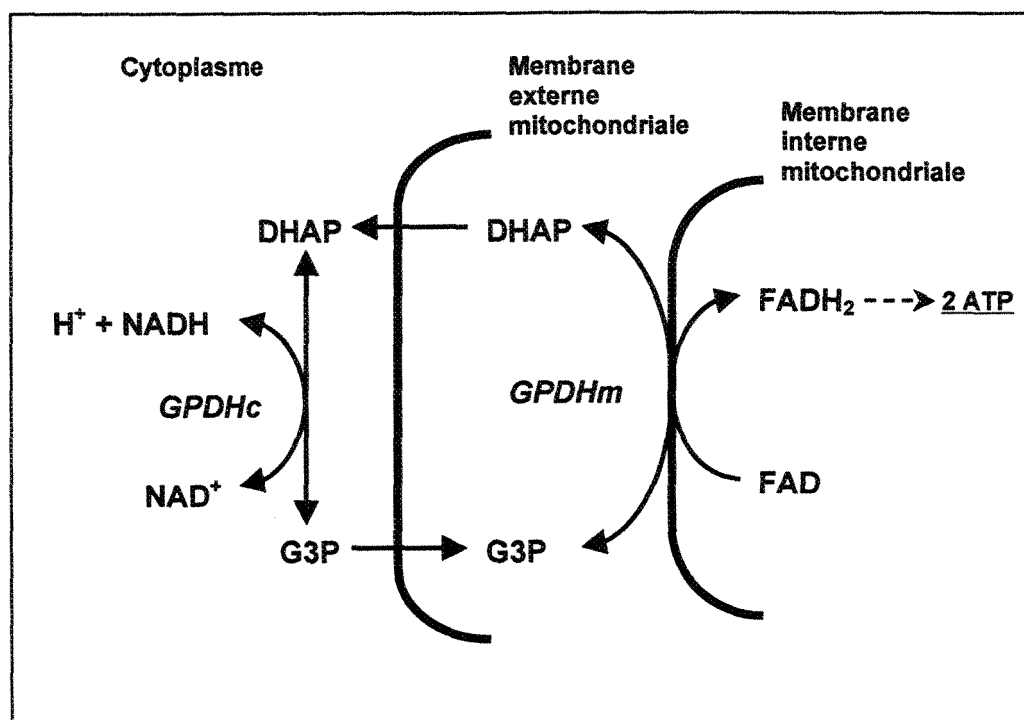
1.3 Enzymes de la voie métabolique du glycérol

Plusieurs enzymes interviennent dans le métabolisme du glycérol. Parmi celles-ci, se retrouve la glycérol kinase (GK) qui constitue, en quelque sorte, le point d'entrée du glycérol à l'intérieur du métabolisme cellulaire. La GK catalyse la phosphorylation du glycérol, par l'intermédiaire de l'adénosine triphosphate (ATP), pour ainsi produire du glycérol-3-phosphate (G3P) et de l'adénosine diphosphate (ADP) (Figure 1.2) (Lin, 1977; McCabe, 2000). Le G3P est la forme biochimique du glycérol la plus importante retrouvée chez l'humain, 60 % du glycérol étant converti en G3P (Lin, 1977; McCabe, 2000). La GK possède une spécificité tissulaire en ce qui a trait à son activité, celle-ci étant principalement décelée dans le foie et les reins, quoiqu'elle ait également été observée, à moindre importance toutefois, au niveau de la muqueuse intestinale, du tissu adipeux, ainsi que dans les muscles cardiaques et squelettiques (Lin, 1977; McCabe, 2000).

Une autre enzyme bien connue du métabolisme du glycérol est la glycérol-3-phosphate déshydrogénase (GPDH), qui existe sous deux formes différentes, soit la forme cytoplasmique (GPDHc) et la forme mitochondriale (GPDHm) (Lin, 1977; McCabe, 2000). La spécificité tissulaire de la GPDH diffère toutefois d'une forme à l'autre. En effet, l'activité catalytique de la GPDHc est principalement concentrée dans le muscle squelettique, quoiqu'elle ait également été décelée au niveau d'autres tissus, tels que le foie, les reins, le tissu adipeux ainsi que dans les muscles lisses et cardiaques (Lin, 1977; McCabe, 2000). La GPDHm a une

distribution plus étendue, son activité catalytique ayant été observée notamment dans le muscle squelettique, le foie, les reins, le pancréas, les poumons, les testicules, le cerveau, la rate, le placenta, les leucocytes, les intestins, l'aorte et le tissu adipeux (Lin, 1977; MacDonald, 1981; McCabe, 2000; Brown *et al.*, 2002). Alors que la forme cytoplasmique catalyse la réaction oxydative réversible du G3P en dihydroxyacétone phosphate (DHA-P), entraînant ainsi une réduction de NAD^+ en $\text{NADH} + \text{H}^+$, la forme mitochondriale catalyse plutôt la réaction oxydative irréversible du G3P en DHA-P (Figure 1.2 et 1.3) (McCabe, 2000). Ces deux enzymes interviennent à l'intérieur d'un processus énergétique complexe de transport du G3P (« *G3P shuttle* »), lequel permet le transfert des électrons du NADH cytoplasmique vers la chaîne de transport d'électrons mitochondriale, générant ainsi la synthèse de 2 molécules d'ATP par l'entremise du NADH cytoplasmique réoxydé (Figure 1.3) (Lin, 1977; McCabe, 2000). Bien que l'importance de ce système de transport dans la production d'énergie métabolique n'ait pas encore été démontrée chez l'humain, des études suggèrent que celui-ci pourrait notamment jouer un rôle dans la croissance de cellules tumorales et dans l'apoptose (MacDonald *et al.*, 1990; McCabe, 2000). Les voies glycolytiques et glutaminolytiques des cellules tumorales possèdent en effet une activité enzymatique élevée leur permettant ainsi de produire l'énergie essentielle à la prolifération et au développement de la cellule. L'activité de la GPDHm serait importante dans ces cellules ce qui, par conséquent, faciliterait l'oxydation du NADH formé. D'autre part, il a été démontré qu'une diminution du ratio NAD^+ , observée dans des cellules présentant un processus de transport du G3P déficient, engendrerait une inhibition de la glycolyse et, par le fait même, une réduction de la production d'ATP, ce qui pourrait possiblement conduire à l'apoptose de la cellule (McCabe, 2000). Certaines observations plus récentes faites par le groupe de Brown *et al.* (2002) laissent aussi croire que ce système de navette serait impliqué dans la régulation de la thermogenèse. En effet, ces chercheurs ont pu observer une activité enzymatique de la GPDHm plus élevée

dans le tissu adipeux brun, ainsi que lors d'une exposition au froid. Leurs recherches indiquent également que les concentrations de GPDHm dans le foie augmenteraient suite à l'action d'hormones thyroïdiennes et ergostéroïdiennes thermogènes (Brown *et al.*, 2002).



Adaptée de McCabe *et al.*, 2000

Figure 1.3 Transport du G3P (« G3P shuttle ») entre le cytoplasme et la mitochondrie

1.4 Implications métaboliques du glycérol

1.4.1 Le glycérol et le métabolisme des glycérolipides

Les TG sont les principaux constituants du tissu adipeux et représentent la source d'énergie métabolique la plus importante. En effet, à poids tissulaire égal, l'oxydation de ces composés lipidiques fournit plus d'énergie que le glycogène (Alberts *et al.*, 1990). Les TG, que l'on retrouve au niveau du muscle squelettique,

peuvent ainsi servir à la fois d'unité de stockage d'acides gras et de source potentielle d'énergie (Sacchetti *et al.*, 2002). Alors qu'en période d'alimentation adéquate le glycérol et le glucose sanguins contribueraient à fournir des quantités similaires de carbone aux muscles pour la synthèse de TG, des recherches menées par Guo et Jensen (1999) ont démontré que, lors d'un jeûne, le glycérol sanguin serait un précurseur plus important de la synthèse de TG intramusculaires. Ceux-ci ont en effet observé une tendance du glycérol à être préféré au glucose pour la synthèse de TG dans les muscles squelettiques, particulièrement lorsque ceux-ci ont une capacité oxydative élevée (Guo et Jensen, 1999). Ces observations suggèrent donc que, dans certaines situations physiologiques, la GK pourrait s'exprimer au niveau musculaire dans des concentrations suffisantes pour assurer le métabolisme du glycérol.

En outre, une étude a récemment suggéré une voie alternative au métabolisme du glycérol (Lee *et al.*, 2001). Il a en effet été démontré que le glycérol pourrait être converti directement en monoacylglycérol, pour être subséquentement transformé en TG. L'importance physiologique de l'acylation directe du glycérol n'a toutefois pas encore été démontrée. Par ailleurs, dans des conditions physiologiques normales, il semble que ce processus ne serait mis à contribution que de façon limitée. Toutefois, cette réaction étant régulée par la disponibilité du glycérol, elle pourrait voir toute son importance lors de certaines conditions pathologiques où les concentrations intracellulaires de glycérol sont augmentées, telles que le diabète, la déficience en GK, certaines formes de dystrophie musculaire, des épisodes de jeûne, de froid intense et d'ischémie du cœur (Lee *et al.*, 2001).

1.4.2 Le glycérol et le métabolisme du glucose

La gluconéogenèse est un processus par lequel le glucose est synthétisé à partir de métabolites non glucidiques, tels que le lactate et le pyruvate, les intermédiaires du cycle de l'acide citrique et le squelette carboné de la plupart des acides aminés protéiques (Richard *et al.*, 1976; Alberts *et al.*, 1990). L'oxydation du glucose, via la chaîne respiratoire, permet par la suite à l'organisme de produire une bonne partie de l'énergie nécessaire au maintien de ses activités (Randell *et al.*, 1997; Wolfe, 1998). Chez un être humain en santé et dans des conditions d'alimentation normales, la gluconéogenèse à partir de glycérol correspond à moins de 5% de la production totale de glucose (Baba *et al.*, 1995). Toutefois, en situation de jeûne, son utilisation dans le processus de synthèse de glucose est accentuée (Yeh *et al.*, 1995). En fait, après une période de jeûne prolongée, de 62 à 86 heures, plus de 20% de la production de glucose proviendrait du métabolisme du glycérol (Baba *et al.*, 1995). En effet, il a été démontré qu'après deux jours de jeûne, les réserves de glycogène du foie et des muscles sont généralement consommées. Face à une telle situation, le glycérol pourrait devenir une des seules sources permettant la production de glucose (Baba *et al.*, 1995). Cette capacité à synthétiser du glucose à partir de glycérol pourrait représenter un avantage évolutif développé par l'organisme afin de faire face à des conditions de stress physiologique engendrées par une carence alimentaire. C'est d'ailleurs ce processus de synthèse de glucose qui serait utilisé durant la période d'hibernation d'un bon nombre d'espèces animales (Yeh *et al.*, 1995; Andrews *et al.*, 1998).

1.4.3 Le glycérol et la régulation osmotique

Les cellules ont besoin d'un état relativement stable afin de fonctionner efficacement et de contribuer à la survie de l'organisme. Lorsque confrontées à des situations de stress osmotique, les cellules doivent réagir rapidement en

enclenchant leurs mécanismes d'osmorégulation, lesquels impliquent l'ajustement des flux membranaires eau/ion ou des niveaux d'osmolites organiques (Kultz *et al.*, 1997; Randell *et al.*, 1997). Pour plusieurs espèces animales et végétales, le glycérol, qui est un composé neutre, est le soluté osmoprotecteur idéal puisqu'il permet de maintenir un environnement compatible avec les fonctions cellulaires normales (Costenoble *et al.*, 2000; Rep *et al.*, 1999; Shen *et al.*, 1999).

Grâce à ses propriétés osmotiques, le glycérol permet ainsi une plus grande rétention de liquide, ce qui peut améliorer l'endurance physique et, par conséquent, les performances athlétiques. Il a en effet été démontré que l'ingestion conjointe de glycérol et d'eau peut permettre à l'organisme de demeurer dans un état « d'hyperhydratation » pendant une plus longue période (Robergs *et al.*, 1998; Wagner, 1999). Bien que le mécanisme physiologique responsable d'une plus grande rétention d'eau soit encore mal compris, il semble que le résultat soit toujours le même : le glycérol diminue le taux d'élimination d'eau libre. Cette diminution se traduit par une réduction de la production d'urine et, par conséquent, une plus grande rétention d'eau (Robergs *et al.*, 1998; Wagner, 1999). Les bienfaits de l'ingestion de glycérol seraient cependant plus facilement perceptibles chez des athlètes participant à des sports d'endurance extrême où le risque d'une déshydratation est plus grand (Wagner, 1999). Ainsi, l'ingestion de glycérol durant la pratique de sports d'endurance permettrait d'améliorer significativement l'endurance, augmenterait la résistance de l'organisme face à une hausse de température corporelle et favoriserait une thermorégulation plus efficace (Robergs *et al.*, 1998; Wagner, 1999).

1.5 Perturbations du métabolisme du glycérol

Le métabolisme du glycérol étant sous le contrôle de l'interaction complexe entre de nombreux gènes, codant pour des enzymes, des récepteurs et des

éléments de signalisation, de même que différentes conditions environnementales, plusieurs facteurs peuvent conduire à une perturbation du métabolisme du glycérol. La déficience en GK, dont il sera question dans le présent mémoire, est une perturbation enzymatique qui est relativement bien documentée.

1.5.1 Définitions et caractéristiques de la déficience en glycérol kinase

Le gène codant pour la GK se situe sur le chromosome Xp21.3 (Walker *et al.*, 1993; Sargent *et al.*, 1994; Gaudet *et al.*, 2000; McCabe, 2000; Sjarif *et al.*, 2000). Il existe trois formes cliniques différentes de déficience en GK, soit la forme infantile, aussi connue sous le nom de forme complexe, de même que les formes juvénile et adulte. Biochimiquement, la déficience en GK est caractérisée par une hyperglycérémie plasmatique et une glycérolurie, c'est-à-dire la présence de glycérol dans l'urine (Sjarif *et al.*, 2000). Il est possible de rencontrer, chez des individus présentant cette déficience, des concentrations sanguines en glycérol aussi élevées que 6,0 mmol/L, entraînant ainsi une excrétion urinaire de glycérol pouvant atteindre plusieurs centaines de millimoles par litre (McCabe, 2000; Sjarif *et al.*, 2000). Par ailleurs, certains individus peuvent également manifester de l'acidocétose qui est un état pathologique caractérisé par un catabolisme lipidique excessif aboutissant à une accumulation de corps acides de la famille des cétones. Cet acidocétose peut s'accompagner, dans certains cas, d'une tendance à l'hypoglycémie durant des états cataboliques (Sjarif *et al.*, 2000). En fait, les phénotypes cliniques et biochimiques de la déficience en GK sont variables, allant d'une crise métabolique mettant en danger la vie d'un nouveau né, à un état asymptomatique qui peut être rencontré chez l'adulte.

1.5.1.1 Forme infantile de la déficience en glycérol kinase

La forme infantile (ou forme complexe) est un syndrome de gènes contigus occasionné par la présence de délétions importantes dans les gènes de l'hyperplasie surrénalienne (AHC), de la GK et de la dystrophie musculaire de Duchesne (DMD) (Clarke *et al.*, 1986; Wise *et al.*, 1987; Balducci *et al.*, 1995; McCabe, 2000; Sjarif *et al.*, 2000). Il existe trois variantes génotypiques possibles pour la forme complexe de la déficience en glycérol : la première implique les trois gènes; la seconde, le gène de l'AHC ainsi que celui de la GK; et la dernière, le gène de la GK et celui de la DMD. Depuis 1977, une centaine de personnes possédant cette forme de déficience ont été répertoriées. Les manifestations cliniques de la forme infantile dépendent principalement des locus impliqués et peuvent varier d'un patient à l'autre (Tableau 1.1). Le phénotype est généralement associé à une déficience mentale, à un retard de développement et à des traits dysmorphiques. L'apparition des symptômes qui sont associés à cette forme se manifeste souvent très tôt dans la vie des patients pouvant même, dans certains cas, apparaître dès les premiers mois suivant la naissance, notamment lorsque le gène de l'AHC est impliqué (McCabe, 2000; Sjarif *et al.*, 2000).

Un déséquilibre en électrolytes suggère généralement la présence d'une délétion dans le gène de l'AHC. En fait, de basses concentrations plasmatiques en minéralocorticoïdes et en glucocorticoïdes, ainsi qu'une réponse du cortisol sérique en dessous des valeurs normales suite à une stimulation exogène en hormone adrénocorticotrope, confirment habituellement la présence de cette délétion. On rencontre, chez les deux variantes impliquant une délétion dans le gène de l'AHC, une fréquence élevée de décès néonataux ou infantiles causés principalement par une insuffisance surrénalienne non détectée ou mal traitée. Une identification hâtive et une prise en charge rapide deviennent donc

TABEAU 1.1 CARACTÉRISTIQUES DES TROIS FORMES CLINIQUES DE LA DÉFICIENCE EN GLYCÉROL KINASE

	Formes Complexes (infantile)			Formes Isolées	
	AHC-GK	AHC-GK-DMD	GK-DMD	Juvénile	Adulte
Gènes impliqués	AHC et GK	AHC, GK et DMD	GK et DMD	GK	GK
MANIFESTATIONS CLINIQUES*					
Hyperglycémie	X	X	X	X	X
Glycémie	X	X	X	X	X
Obésité abdominale	-	-	-	-	X
Intolérance au glucose	-	-	-	-	X
Faible appétit ou problème de développement	X	X	-	-	-
Vomissement	X	X	X	X	-
"Salt-wasting dehydration"	X	X	-	-	-
Pigmentation Addisonienne	X	X	-	-	-
Hypotonie	X	X	-	X	-
Organes génitaux anormaux	-	X	-	X	-
Puberté retardée	X	X	-	-	-
Stupeur**	X	X	-	X	-
Convulsions	X	X	-	X	-
"Ketoacidose"	X	X	X	X	-
Faiblesse musculaire progressive	-	X	X	-	-
Pseudohypertrophie	-	X	X	-	-
Déficiência mentale	X	X	-	X	-
Retard de motricité	X	X	-	X	-
Strabisme	-	X	-	X	-
Dysmorphie faciale	X	X	-	X	-
Ostéoporose ou fractures	X	-	-	X	-

Adapté de Sjarif et al., 2000

* : Étant donné la variabilité intrafamiliale des manifestations cliniques, celles-ci ne sont pas rencontrées chez tous les patients.

** : Le terme stupeur est employé ici pour désigner un état d'inertie et d'insensibilité profondes lié à un engourdissement général chez le sujet.

 : Manifestations cliniques les plus communes chez les personnes atteintes.

AHC-GK-DMD : Forme impliquant le gène de la GK, le gène de AHC et celui de la DMD

AHC-GK : Forme impliquant le gène de la GK et le gène de AHC.

GK-DMD : Forme impliquant le gène de la GK et le gène de la DMD.

particulièrement importantes chez ces jeunes individus (Wise *et al.*, 1987; McCabe, 2000; Sjarif *et al.*, 2000).

En ce qui à trait au gène de la DMD, l'implication de celui-ci est généralement suspectée lors de la présence d'une activité élevée de la créatine kinase dans le sang. Le diagnostic peut être subséquent confirmé par des électromyogrammes et un portrait histologique d'une biopsie musculaire, ainsi que par l'identification, par analyse moléculaire d'une anomalie dans le gène de la DMD (Sjarif *et al.*, 2000).

1.5.1.2 Forme juvénile de la déficience en glycérol kinase

La forme juvénile résulte de mutations ponctuelles ou de petits réarrangements à l'intérieur du gène de la GK (McCabe, 2000; Sjarif *et al.*, 2000; Dipple *et al.*, 2001). Les premières descriptions de cette forme eurent lieu au début des années 80. La présence d'épisodes de vomissement, d'acidémie et de stupeur sont les principales manifestations phénotypiques caractérisant les individus atteints (McCabe, 2000; Sjarif *et al.*, 2000). Les signes cliniques qui sont associés à la forme juvénile peuvent toutefois varier d'un individu à l'autre (Tableau 1.1). Bien que plusieurs nouvelles mutations intragéniques aient été rapportées au cours des dernières années, les facteurs pouvant expliquer cette variabilité phénotypique demeurent peu connus (Sjarif *et al.*, 2000). Certains chercheurs estiment que les manifestations cliniques associées à cette forme dépendraient de l'état métabolique de l'individu, lequel peut être modulé, notamment, par le régime alimentaire, la sédentarité de même que la présence de maladies intercurrentes (Ginns *et al.*, 1984; Walker *et al.*, 1996; Sjarif *et al.*, 1998; McCabe, 2000; Sjarif *et al.*, 2000). En outre, Dipple et ses collègues (2001) suggèrent qu'il existerait un intervalle d'activité de la GK en dessous duquel un individu serait pratiquement toujours symptomatique et au-dessus duquel il serait asymptomatique. Le

phénotype résultant découlerait ainsi du niveau d'activité de la GK et de l'influence d'autres gènes indépendants sur la dynamique d'un ou de plusieurs intermédiaires métaboliques critiques. Notons que quelques individus qui manifestent la forme juvénile souffrent de retard de motricité et d'une déficience mentale, comparables à ce qui est rencontré dans la forme infantile (Walker *et al.*, 1996; McCabe, 2000; Sjarif *et al.*, 2000). Certains auteurs estiment toutefois que ces manifestations ne sont pas véritablement associées à la forme juvénile et qu'ils résulteraient plutôt d'une délétion additionnelle au niveau d'un autre gène dans la région Xp21 (Walker *et al.*, 1996; Sjarif *et al.*, 2000).

Les manifestations cliniques associées à la forme juvénile de la déficience en GK peuvent être réduites ou éliminées en restreignant l'individu à une diète faible en gras (McCabe, 2000). Ces individus sont, en effet, généralement plus susceptibles de présenter des épisodes cliniques aigus lorsqu'ils sont exposés à des conditions qui augmentent la mobilisation de lipides et la libération de glycérol (Walker *et al.*, 1996). En fait, selon McCabe (2000), une diète faible en gras peut être bénéfique pour tous individus souffrant d'une déficience en GK.

1.5.1.3 Forme adulte de la déficience en glycérol kinase

La forme adulte, tout comme la forme juvénile, est un phénotype dit « isolé » de la déficience en GK qui résulte également de mutations ponctuelles ou de réarrangements à l'intérieur du gène de la GK (Gaudet *et al.*, 2000; McCabe, 2000). Jusqu'à ce jour, la littérature ne relate qu'une dizaine de cas répertoriés dont l'âge des individus varie entre 18 et 76 ans (McCabe, 2000, Sjarif *et al.*, 2000). Les individus qui manifestent la forme adulte ne présentent souvent aucun symptôme clinique perceptible. D'ailleurs, la forme adulte de la déficience en GK est souvent détectée par la présence d'une hypertriglycérémie ne répondant pas aux traitements hypolipidémiants habituels (Walker *et al.*, 1996; Gaudet *et al.*,

2000; McCabe, 2000). Une pseudohypertriglycémie peut résulter d'un niveau élevé de glycérol dans le sang des patients, celui-ci venant interférer avec les analyses de routine de la concentration plasmatique de TG, lesquelles sont basées sur la quantité de glycérol libéré par la lipolyse (Gaudet *et al.*, 2000; McCabe, 2000). Certains auteurs estiment toutefois que ces individus ne présentent aucun signe clinique parce qu'ils n'ont jamais été « provoqués » métaboliquement. (Sjarif *et al.*, 1998; McCabe, 2000; Sjarif *et al.*, 2000). En effet, des états métaboliques plus contraignants énergétiquement, tels qu'un régime alimentaire inadéquat, l'exercice ou la présence de maladies intercurrentes pourraient provoquer la manifestation de certains symptômes chez ces individus. Tout comme pour les deux formes précédentes, les individus manifestant la forme adulte de la déficience en GK souffrent d'hyperglycémie sévère et de glycosurie (McCabe, 2000; Sjarif *et al.*, 2000). Cette forme est également associée à une intolérance au glucose et à de l'obésité abdominale, ce qui contribue à augmenter les risques d'expression du diabète de type 2 et de maladie cardio-vasculaire (Gaudet *et al.*, 2000).

Une mutation dans le gène de la GK (N288D), qui a été associée à la forme adulte de la déficience en GK, a été identifiée par Gaudet et ses collègues (2000). Cette mutation, qui résulte d'une substitution d'un résidu asparagine (N) pour un acide aspartique (D) à la position 288 du gène de la GK, fera l'objet du présent mémoire. Le mécanisme par lequel cette mutation engendre une hyperglycémie reste à élucider, mais certaines hypothèses ont été émises à l'effet que le changement d'un résidu asparagine non chargé pour un résidu aspartate chargé négativement viendrait possiblement modifier la configuration du site actif de la GK et, par conséquent, gêner l'activité catalytique de celle-ci (Gaudet *et al.*, 2000). Il est intéressant de noter que, bien que les membres d'une même famille à l'intérieur de laquelle ségrege une mutation dans le gène de la GK présentent des perturbations génétiques et biochimiques similaires, on remarque,

dans certains cas, une variabilité intrafamiliale des manifestations cliniques associées. Selon Sjarif *et al.* (2000), cette hétérogénéité clinique intrafamiliale pourrait être attribuable à des facteurs environnementaux. Dipple et ses collègues (2001) suggèrent même que le phénotype d'un individu souffrant d'une déficience en GK correspondrait à un trait complexe influencé par différents facteurs génétiques et environnementaux indépendants. Les auteurs indiquent que la perte totale de l'activité de la GK chez un individu, qui résulte généralement d'une délétion complète du gène de la GK ou d'une mutation non-sens, serait, dans la plupart des cas, associée à la forme symptomatique de la déficience en GK. Toutefois, certaines mutations qui laissent à l'enzyme une activité résiduelle, tel que dans les cas de mutations faux-sens, peuvent résulter en une forme symptomatique ou asymptomatique. Dans ces situations, le phénotype exprimé dépendrait du niveau d'activité résiduelle de l'enzyme, ainsi que de l'influence d'autres gènes sur certaines voies métaboliques et, par le fait même, sur les concentrations d'un ou de plusieurs intermédiaires associés. En effet, les auteurs émettent l'hypothèse que les concentrations de certains intermédiaires, tels que le G3P et le DHA-P, ainsi que de leurs dérivés glycérolipidiques, pourraient être influencées, non seulement par la GK, mais également par l'activité des enzymes des voies glycolytiques et de la gluconéogenèse (Dipple *et al.*, 2001).

1.5.2 Implications physiopathologiques associées aux perturbations du métabolisme du glycérol

Tel que démontré dans les sections précédentes, le glycérol et, par conséquent, les différentes enzymes qui participent à son métabolisme, sont sollicitées à travers plusieurs voies métaboliques. Les différentes perturbations de son métabolisme, que celles-ci soient majeures ou plus subtiles, sont ainsi susceptibles d'intervenir, à court ou à long terme, dans plusieurs mécanismes physiopathologiques. D'ailleurs, depuis quelque temps, diverses observations tendent à associer le glycérol à l'expression de plusieurs éléments du syndrome

métabolique, un phénotype complexe associé à un risque accru de maladie cardiovasculaire, qui combine l'expression d'hyperglycémie, de dyslipidémies, d'obésité abdominale et d'hypertension (Reaven, 1988). Les paragraphes suivants présentent quelques observations témoignant cette association.

Ainsi, il a été démontré que l'administration orale de glycérol accroît les concentrations sanguines de TG. Il semble, par ailleurs, qu'une déficience en GK pourrait induire une augmentation des concentrations de TG, celles-ci pouvant atteindre des valeurs supérieures à 2 mmol/L et ce, même en corrigeant pour l'interférence que peut engendrer la glycérolémie sur les mesures de TG. La glycérolémie pourrait donc être un modulateur potentiel de l'homéostasie lipidique et, par conséquent, influencer l'expression de certaines dyslipidémies (Gaudet *et al.*, 2000).

Les perturbations du métabolisme du glycérol peuvent, en outre, être d'importants prédicteurs du risque d'expression de l'intolérance au glucose et du diabète de type 2. Le diabète existe sous deux formes. La première, le diabète insulino-dépendant (type 1), est associée à une déficience en cellules β du pancréas, entraînant ainsi une diminution ou un arrêt de la sécrétion d'insuline. La seconde forme, le diabète insulino-indépendant (type 2) est pour sa part multifactorielle (Randell *et al.*, 1997; Laakso et Lehto, 1998). Cette dernière forme est généralement précédée d'une période pré-diabétique pendant laquelle un patient peut présenter une intolérance au glucose (Laakso et Lehto, 1998). Il a été démontré que l'hyperglycérolémie familiale serait associée à un risque accru d'intolérance au glucose (Gaudet *et al.*, 2000). Gaudet et ses collègues (2000) indiquent qu'il existerait des variations interindividuelles significatives de la glycérolémie chez des sujets souffrant d'une déficience en GK (mutation N288D) et que celles-ci pouvaient être expliquées, en majeure partie du moins, par les différences rencontrées au niveau de l'intolérance au glucose et de l'obésité

abdominale. En fait, il existerait une relation génétique importante entre le métabolisme du glycérol et le niveau de tolérance au glucose. Lors d'un criblage génomique, il a en effet été démontré que 33 % des loci associés aux valeurs de glycérolémie les plus élevées sont aussi associés au diabète de type 2. Par opposition, 20 % des loci associés au diabète de type 2 seraient également associés à des élévations modérées de la glycérolémie (Gaudet *et al.*, 2000). En outre, il est intéressant de noter que les thiazolidinediones (TZD), des molécules améliorant la sensibilité à l'insuline qui sont utilisées pour le traitement du diabète de type 2, augmenteraient l'expression du gène de la GK dans les adipocytes ce qui, par conséquent, stimulerait l'incorporation du glycérol dans les TG et diminuerait la sécrétion d'acides gras par les cellules (Guan *et al.*, 2002). Guan *et al* (2002) estiment ainsi que les désordres métaboliques associés à la déficience en GK, tels que l'intolérance au glucose, l'obésité, l'hypertension et l'hyperglycérolémie, pourraient être, du moins en partie, attribuables à un manque de GK dans les tissus adipeux.

Des résultats ont, par ailleurs, démontré que le niveau de glycérol plasmatique serait plus élevé chez des sujets obèses comparativement à d'autres minces, permettant ainsi de croire que le glycérol pourrait posséder la capacité d'influencer la composition corporelle d'un individu (Gaudet *et al.*, 2000). Cette hypothèse a pu être confirmée par l'observation d'une association entre la glycérolémie à jeun et un profil gynoïde de distribution de la masse corporelle (St-Pierre *et al.*, 2000). D'ailleurs, la glycérolémie à jeun s'est avérée être une covariable significative du pourcentage d'eau et de gras corporel. D'autre part, considérant la relation existant entre la composition corporelle et la pression artérielle, on peut croire que la glycérolémie serait un facteur pouvant moduler le développement de l'hypertension (Damiano *et al.*, 1999). En ce sens, de récentes observations suggèrent que le glycérol pourrait être impliqué dans le développement de l'hypertension induit par l'exposition au froid (Koska *et al.*,

2002). En effet, il a été démontré que l'exposition à de basses températures augmenterait l'hypertension artérielle (Roukoyatkina *et al.*, 1999). Lorsque confronté à un tel stress, le corps enclenche ses mécanismes de thermorégulation, tel que le grelottement et la vasoconstriction cutanée, ce qui nécessite de l'énergie et met généralement à contribution les réserves de TG retrouvées dans les tissus adipeux. Ainsi, puisqu'une courte exposition au froid provoque également une augmentation marquée de la glycérolémie, indiquant par conséquent une activation significative de la lipolyse des tissus adipeux, ces observations laissent croire à une association entre l'hypertension induite par le froid et la glycérolémie (Koska *et al.*, 2002).

1.6 Quelques maladies héréditaires rares au Saguenay-Lac-Saint-Jean

Les particularités démographiques de la région du SLSJ ont su attirer l'attention de bien des chercheurs au cours des dernières années. En effet, la région est caractérisée par une fréquence élevée de quelques gènes délétères qui entraînent des prévalences et des incidences élevées de certaines maladies héréditaires très rares ou inexistantes dans d'autres populations. Cette situation n'est toutefois pas unique, car elle est également rencontrée dans d'autres populations telles que les Hutterites, les Mennonites, les Afrikaners ainsi que la population du nord et du centre de la Finlande (De Braekeleer, 1991). Par ailleurs, d'autres maladies telles que la maladie de Tay-Sachs et l'ataxie de Friedreich, qui ont une prévalence élevée au Québec, sont pratiquement inexistantes dans la population du SLSJ (De Braekeleer, 1991; Bouchard et De Braekeleer, 1991; Bouchard et De Braekeleer, 1992). Nous décrivons, à l'intérieur de cette section, trois maladies rares² rencontrées dans la région, en l'occurrence la tyrosinémie,

² Ces maladies ont été choisies afin d'établir un parallèle entre l'hyperglycémie familiale et quelques maladies rares rencontrées dans la région. D'autres maladies particulières au SLSJ sont décrites sur le site Internet de CORAMH (<http://www.coramh.org/coramh/>).

l'ataxie spastique et la neuropathie sensitivomotrice avec ou sans agénésie du corps calleux. Cet exercice procurera une base de comparaison afin de soulever des similitudes ou des différences entre la forme adulte de la déficience en GK et ces maladies rares. Un bref coup d'œil sera également jeté sur l'origine des gènes délétères au SLSJ.

1.6.1 La tyrosinémie héréditaire de type 1

La tyrosinémie héréditaire de type 1 est une maladie génétique du foie et des reins (Bouchard et De Braekeleer, 1991; Bouchard et De Braekeleer, 1992; Paradis, 1996). Elle est causée par une activité réduite de l'enzyme hydrolase fumarile acéto-acétate impliquée dans la dégradation de la tyrosine (Bouchard et De Braekeleer, 1991; Bouchard et De Braekeleer, 1992; Paradis, 1996). La manifestation la plus fréquente est la cirrhose du foie. La plupart des cas rapportés se concentrent dans deux régions, soient la Scandinavie et la province de Québec. La tyrosinémie est particulièrement fréquente dans la région isolée du SLSJ. Depuis la découverte de la maladie, en 1965, près de 160 cas ont été répertoriés dans la région où l'on estime d'ailleurs que le nombre de porteurs hétérozygotes du gène est de l'ordre de 15 000 à 20 000 (Bouchard et De Braekeleer, 1992; site Internet de CORAMH, 2002). La prévalence de la maladie à la naissance a été estimée à une sur 1846 (De Braekeleer et Larochelle, 1990).

Mondialement, l'incidence de la maladie varie entre 1/100 000 et 1/120 000 tandis qu'au Québec, l'incidence globale de la tyrosinémie atteint une valeur de 1/16 000 (Russo *et al*, 2001). En ce qui a trait au SLSJ, l'incidence de la maladie est évaluée à 1/1846 (Tableau 1.2) (Russo *et al*, 2001). Un effet fondateur complexe expliquerait cette prévalence élevée de la maladie au SLSJ (Bouchard et De Braekeleer, 1992; Paradis, 1996). On estime le taux de mortalité de cette

maladie à plus de 90% avant l'âge de 2 ans, les patients atteignant rarement l'âge adulte (site Internet de CORAMH, 2002).

TABEAU 1.2 INCIDENCE À LA NAISSANCE ET TAUX DE PORTEURS DE LA TYROSINÉMIE, L'ATAXIE SPASTIQUE ET LA NEUROPATHIE SENSITIVOMOTRICE AU SAGUENAY-LAC-ST-JEAN.

	Taux de porteurs hétérozygotes	Incidence à la naissance
Tyrosinémie	1/20	1/1846
Ataxie spastique de Charlevoix-Saguenay	1/22	1/1932
Polyneuropathie sensorimotrice avec ou sans agénésie du corps calleux	1/23	1/2117

Sources : De Braekeleer *et al.*, 1993, Russo *et al.*, 2001, site Internet de CORAMH, 2002.

1.6.2 L'ataxie spastique récessive de Charlevoix-Saguenay (ARSACS)

L'ataxie spastique récessive de Charlevoix-Saguenay (ARSACS) est une maladie héréditaire qui est observée au Québec seulement et qui est principalement retrouvée dans les populations du SLSJ et de Charlevoix. Cette maladie autosomale récessive, qui se manifeste dès la jeune enfance, se caractérise par une dégénérescence de la moelle épinière et une atteinte progressive des nerfs périphériques (Giasson, 1992). Le nombre d'années à vivre suite à la naissance des individus atteints (espérance de vie) est légèrement inférieur à celui de la population en général (site Internet de CORAMH, 2002). La plupart des personnes atteintes de la maladie peuvent vivre normalement jusqu'à l'âge de 30 ans. Cependant, puisqu'il s'agit d'une maladie neuro-dégénérative, l'état des patients se détériore avec le temps et il n'est pas rare qu'ils soient confinés à une chaise roulante dès le début de la quarantaine (Giasson, 1992). Au

SLSJ, environ 250 personnes sont atteintes de cette maladie (site Internet de CORAMH, 2002). Le taux de porteurs hétérozygotes est estimé à 1/22 (Tableau 1.2). Ici aussi la prévalence élevée de la maladie serait attribuable à un effet fondateur (Bouchard et De Braekeleer, 1992; De Braekeleer *et al.*, 1993b).

1.6.3 La neuropathie sensitivomotrice avec ou sans agénésie du corps calleux.

La neuropathie sensitivomotrice est une maladie autosomale récessive qui est également spécifique aux régions du SLSJ et de Charlevoix (Bouchard et De Braekeleer, 1991; Bouchard et De Braekeleer, 1992). Cette maladie est caractérisée par une atteinte des nerfs responsables de la perception des sensations profondes et des mouvements des membres, ainsi que par l'absence ou non de corps calleux, qui est la structure unissant les deux hémisphères cérébraux (Bouchard et De Braekeleer, 1991; Bouchard et De Braekeleer, 1992; De Braekeleer *et al.*, 1993a). La capacité motrice des individus atteints se détériore rapidement, si bien que dès l'adolescence, ils sont souvent confinés à une chaise roulante (De Braekeleer *et al.*, 1993a). Bien que certains patients décèdent dans la quarantaine, la plupart meurent entre 25 et 30 ans (De Braekeleer *et al.*, 1993a). Le taux de porteurs de la maladie s'élèverait à 1/23 tandis que l'incidence à la naissance serait de 1/2117 (Tableau 1.2). Ces valeurs sont sensiblement similaires à celles observées pour les deux autres maladies précédemment décrites. L'étude menée par De Braekeleer et ses collègues (1993a) indique que le gène de la polyneuropathie aurait été introduit dans la région du SLSJ par un grand nombre de porteurs, vraisemblablement originaires de Charlevoix.

1.6.4 Origine des gènes délétères

Malgré la croyance populaire, la concentration de maladies rares au SLSJ ne s'explique pas exclusivement par des mariages entre individus consanguins. En effet, Bouchard et De Braekeleer ont rapporté en 1992 que la consanguinité proche entre individus ne permettait pas d'expliquer la fréquence élevée des maladies récessives au SLSJ. En fait, les taux élevés de porteurs hétérozygotes font en sorte que même les unions non consanguines sont à risque de donner un enfant atteint. Le portrait des maladies héréditaires rares au SLSJ serait donc attribuable à l'origine même de la formation de sa population. Un effet fondateur, combiné à une expansion rapide de cette population isolée (dérive génétique), expliqueraient la fréquence élevée d'allèles délétères (Scriver, 2001). On appelle effet fondateur ces migrations qui amènent la création d'une nouvelle population à partir d'une région mère (Bouchard et De Braekeleer, 1992). L'origine des gènes saguenayens serait le fruit de trois grandes vagues d'émigration survenues entre le 17^e et le 20^e siècle (Bouchard et De Braekeleer, 1991; Bouchard et De Braekeleer, 1992). Autour de 5000 émigrants français, principalement originaires des provinces de l'ouest de la France, vinrent s'établir en Nouvelle-France dans la vallée du Saint-Laurent lors de la première vague migratoire qui a eu lieu au 17^e siècle (Charbonneau *et al*, 1987). Une grande partie du patrimoine génétique des Canadiens-Français actuels est héritée de ces premiers émigrants. D'ailleurs, Heyer et Tremblay (1995) ont démontré qu'environ 80% du pool génique de la région du SLSJ descend de ces fondateurs de la Nouvelle-France. Fait encore plus intéressant, seulement 15% de ces fondateurs seraient responsables d'environ 90% de la contribution génétique de l'ensemble des fondateurs. Il est donc permis de croire que ces gènes délétères ont été introduits en Nouvelle-France au cours des premières années de la colonisation (Heyer et Tremblay, 1995).

Le second courant migratoire a eu lieu à la fin du 17^e siècle lorsque des colons en provenance de la région de Québec, de la Côte-de-Beaupré et de la Côte-du-Sud s'installèrent sur les rives de Charlevoix (Bouchard et De Braekeleer, 1991; Bouchard et De Braekeleer, 1992). Plusieurs de ces fondateurs auraient également été porteurs de gènes de maladies récessives.

La dernière vague migratoire est celle qui a permis de peupler le territoire du SLSJ (Bouchard et De Braekeleer, 1991; Bouchard et De Braekeleer, 1992). C'est ainsi qu'à partir de la fin de la décennie 1830-1840, des émigrants en provenance de Charlevoix se sont établis sur le territoire actuel du Saguenay. Le noyau de fondateurs provenant de Charlevoix serait en grande partie responsable de la situation qui prévaut actuellement au SLSJ (Bouchard et De Braekeleer, 1991; Bouchard et De Braekeleer, 1992). Comparativement aux immigrants d'autres origines, les familles en provenance de Charlevoix étaient plus nombreuses, auraient eu une descendance utile plus élevée, en plus d'une tendance à s'adapter et s'enraciner plus facilement dans leur nouvelle région (De Braekeleer, 1991; Bouchard et De Braekeleer, 1992). Une descendance utile représente les enfants qui se marieront et se reproduiront de telle façon que leurs descendants formeront une génération supplémentaire. Cette situation a provoqué une multiplication des porteurs, augmentant ainsi le risque d'un mariage endogame et, par conséquent, la probabilité d'avoir des enfants atteints. La population immigrante provenant de Charlevoix a ainsi joué un rôle prédominant dans l'édification du pool génique du SLSJ; il n'est donc pas surprenant que la situation actuelle des maladies héréditaires récessives rencontrée au SLSJ soit semblable à celle de Charlevoix (Bouchard et De Braekeleer, 1992). Heyer et Tremblay (1995) ont d'ailleurs démontré que les fondateurs en provenance de la région de Charlevoix qui se sont installés au SLSJ avant 1870 avaient contribué pour approximativement 45% du pool génique de la région. Autre fait intéressant, même si la moitié des gènes introduits par ces premiers fondateurs ont été perdus au cours des générations et

que seulement 2% de ceux-ci étaient porteurs d'allèles délétères, la fréquence des maladies observée aujourd'hui dans la région pourrait tout de même être attribuable à ces premiers immigrants.

1.7 Objectifs de recherche

L'hyperglycérémie familiale est, jusqu'à présent, relativement peu documentée et, par conséquent, très peu de professionnels de la santé considèrent à sa juste valeur le risque cardiovasculaire qui lui est associé. D'ailleurs, dans bien des cas, l'hyperglycérémie est confondue avec une hypertriglycéridémie et, de surcroît, l'approche thérapeutique utilisée s'avère inappropriée (McCabe, 2000). Il est toutefois évident que le phénotype associé à une hyperglycérémie sévère, et même modérée, expose le patient à un risque accru d'intolérance au glucose, de diabète de type 2, d'obésité abdominale et de dyslipidémies, facteurs qui sont reconnus depuis longtemps comme étant associés à une augmentation significative du risque cardiovasculaire (Reaven, 1988; Gaudet *et al.*, 2000).

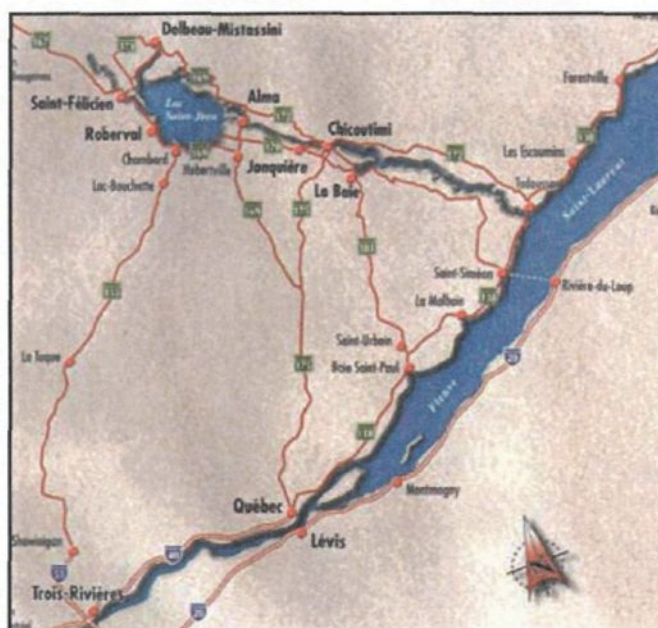
La présente étude s'inscrit dans ce contexte et a comme objectif d'analyser les caractéristiques démogénétiques de proposants atteints de cette maladie et d'essayer de retracer les origines du gène responsable de la concentration de cas d'hyperglycérémie familiale dans la région du SLSJ. En comparant les résultats des analyses effectuées à l'aide de reconstitutions généalogiques des proposants et des groupes témoins, il sera possible de mieux comprendre cette concentration de cas, en plus d'évaluer l'existence possible d'un effet fondateur. Une meilleure connaissance des déterminants de la distribution spatiale de la maladie pourrait ainsi permettre de mieux cibler les populations pouvant bénéficier de mesures préventives appropriées, évitant de ce fait la prise inutile de médicaments hypotriglycéridémiants (Gagné et Gaudet, 2002).

CHAPITRE II

SOURCES DES DONNÉES ET MÉTHODOLOGIE

2.1 La région étudiée

Le Saguenay-Lac-Saint-Jean est une région située à environ 200 km au nord-est de la ville de Québec (Figure 2.1). Le territoire couvre une superficie de 104 018 km².



Tirée du site Internet : <http://www.ville.roberval.qc.ca>

Figure 2.1 Région du Saguenay-Lac-Saint-Jean

Au milieu du 19^e siècle, les terres agricoles limitées dans la région de Charlevoix engendrent une pression socio-économique sur la population ce qui incite plusieurs familles à quitter cette région (Bouchard et De Braekeleer, 1991).

C'est ainsi qu'à partir de 1838 plusieurs centaines de familles viennent s'établir au SLSJ (Bouchard et De Braekeleer, 1991; Bouchard et De Braekeleer, 1992). À cette époque, la région était peuplée par deux groupes autochtones, soient les Montagnais et les Attikameks, dont la population a été estimée à moins de 300 individus (Bouchard et De Braekeleer, 1992). De 1838 à 1871, près de 80 % des immigrants provenaient de la région de Charlevoix; les autres, pour la plupart, provenaient du Bas-Saint-Laurent et de Québec (Bouchard et De Braekeleer, 1992). Après 1911, l'industrialisation et l'urbanisation ont entraîné une diversification de la provenance des immigrants, l'apport migratoire provenant principalement de l'ouest de la province.

Avec des taux d'immigration et de fécondité élevés, la population du Saguenay-Lac-Saint-Jean a longtemps connu une forte croissance. En 1911, et ce malgré un solde migratoire négatif depuis 1870, la population du SLSJ voit son effectif augmenter à près de 50 000 individus (Gauvreau et Bourque, 1988). La population est passée très rapidement de 5200 habitants en 1852 à 50 000 en 1911 pour en arriver à 277 045 aujourd'hui (Bouchard et De Braekeleer, 1992; site Internet de l'Institut de la statistique du Québec, 2004). On remarque toutefois depuis quelques années une baisse de la population (site Internet du Portail gouvernemental de la région du SLSJ, 2003). Cette tendance est attribuable à une diminution du taux de natalité et à un solde migratoire négatif.

Puisque tous les proposants proviennent soient de Roberval ou de Saint-Félicien, un bref historique des deux villes est présenté ci-après .

Roberval

L'occupation du territoire saguenayen par les premières familles pionnières a progressé en suivant le couloir naturel de la vallée du Saguenay et de la cuvette du lac Saint-Jean (Bouchard et De Braekeleer, 1991). Cette marche du

peuplement a déplacé le front pionnier d'est en ouest, du Bas-Saguenay vers le nord du lac Saint-Jean. Ces familles, ainsi que leurs descendances, ont mis près d'un siècle à occuper le territoire actuel du SLSJ.

Ce n'est qu'en 1849-1850 que la population pénétra sur le versant du lac Saint-Jean avec la formation de Notre-Dame d'Hébertville (Hébertville) (Vien, 2002). Hébertville était tout de même situé à 13 kilomètres de la bordure du lac Saint-Jean. À cette époque, le seul établissement que l'on rencontrait au-delà de cette paroisse, sur le bord même du lac, était le petit poste de Métabetchouan (Vien, 2002). Vers 1860, les colons avaient finalement atteint le Lac-Saint-Jean, qu'ils ont contourné à partir du sud-ouest, dans le sens des aiguilles d'une montre (Bouchard et De Braekeleer, 1991).

Bien que le secteur était déjà fréquenté par les Amérindiens depuis plusieurs années, en particulier pour l'abondance de poisson de la rivière Ouiatchouan, l'histoire de Roberval a commencé en 1855, avec l'arrivée de quatre familles. Avant l'arrivée de ces premières familles, quelques solitaires devanciers s'étaient établis dans le secteur. Parmi ceux-ci, deux seulement peuvent être considérés comme des pionniers du canton, les autres étant des trappeurs (Vien, 2002).

La première récolte fut très généreuse pour ces nouveaux arrivants. La nouvelle de la fertilité des terres de Roberval s'est rapidement répandue dans la région et ces familles ne furent pas longtemps seules. En effet, plusieurs parents et amis en provenance de Saint-Alexis de Grande-Baie et de Laterrière (Grand-Brûlé) vinrent s'installer dans le canton. En 1856, Roberval avait déjà ses premiers nouveau-nés, tous des garçons (Vien, 2002).

En 1858, la colonie comptait 26 familles résidentes pour un total de 130 individus, dont les deux cinquièmes étaient des enfants, et dont la plupart étaient originaires de la Malbaie et de Baie Saint-Paul (Vien, 2002). La population de Roberval a augmenté très rapidement en passant de 325 habitants en 1860 à 2467 habitants en 1871 (Vien, 2002). Une petite enquête menée en 1869 auprès des habitants du canton par le prêtre de l'époque avait démontré qu'environ 80% des habitants provenaient de la région de Charlevoix, les autres étant originaires de la région de Québec et de la rive sud du Saint-Laurent. Comme pour le reste du SLSJ à cette époque, l'immigration robervaloise est constituée principalement de familles plutôt que d'individus isolés, certaines familles étant même issues de souche identique (Vien, 2002).

Entre 1915 et 1940, l'accroissement de la ville est entré dans une période d'accalmie où la population n'a augmenté que de 1000 individus (Vien, 2002). La période de prospérité économique rencontrée suite à la Deuxième Guerre mondiale permit à la ville d'augmenter sa population de 3000 à 7000 habitants (entre 1939 et 1954) (Vien, 2002). En 2003, la population de Roberval comptait près de onze mille habitants (10 872 individus) (site Internet de l'Institut de la statistique du Québec, 2004).

Saint-Félicien

Il faut attendre jusqu'au printemps de 1865 avant de voir arriver le premier colon et sa famille dans le secteur de la future ville de Saint-Félicien, secteur jusqu'alors fréquenté par les Amérindiens et les trappeurs. La colonisation des terres se poursuivit l'année suivante avec l'arrivée de quatre nouvelles familles (Comité d'histoire et Commission du centenaire de Saint-Félicien, 1965; Tremblay, 1984). En 1881, la population de Saint-Félicien comptait 300 individus et elle atteignit 804 individus, répartis à l'intérieur de 134 familles, en 1884. Le caractère

familial de l'immigration est également présent chez les nouveaux arrivants à St-Félicien (Comité d'histoire et Commission du centenaire de Saint-Félicien, 1965).

La population continua à croître pour atteindre 3450 individus (répartis en 586 familles) en 1937 (Comité d'histoire et Commission du centenaire de Saint-Félicien, 1965). En 2003, la population de Saint-Félicien comptait pratiquement le même nombre d'habitants que Roberval soit 10 532 individus (site Internet de l'Institut de la statistique du Québec, 2004).

2.2 Provenance et nature des données

L'échantillon étudié est constitué de onze individus porteurs de la mutation N288D et qui ont été évalués par le GRID au Complexe hospitalier de la Sagamie. Le repérage des cas a été effectué à partir du projet du CRM # 9709OP-G-37449 (Morgan, Hudson, Gaudet) portant sur l'étude des déterminants génétiques du diabète de type 2. Il est intéressant de noter que deux cas ont été identifiés à la clinique des lipides parce qu'ils présentaient une hypertriglycémie rebelle au traitement hypolipidémiant.

Le repérage de la mutation dans le gène de la GK a été réalisé par un génotypage suite à l'extraction de l'ADN des lymphocytes à partir d'un prélèvement sanguin. La technique PCR-RFLP (*Polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism*) a été utilisée, tel que précédemment décrite (Gaudet *et al.*, 2000).

Plus spécifiquement, l'échantillon de proposants est composé de 11 hommes nés au SLSJ entre 1925 et 1982 et répartis à l'intérieur de 8 familles de la région (Tableau 2.1). L'échantillon était initialement composé de 18 individus, mais puisque certains d'entre eux étaient issus de la même famille nucléaire (frères), la

reconstitution de 11 ascendances fut effectuée. L'absence de femmes dans l'échantillon s'explique en partie par le fait que l'hyperglycérémie familiale est une maladie récessive liée au chromosome X. L'apparition de cette maladie est donc plus fréquente chez les hommes que chez les femmes (Hartl, 1988). Cette différence entre les sexes est d'autant plus accentuée lorsqu'il s'agit d'un allèle récessif rare, ce qui est le cas de l'hyperglycérémie familiale.

TABEAU 2.1 RÉPARTITION DES PROPOSANTS ET DES TÉMOINS SELON LEUR PÉRIODE DE NAISSANCE

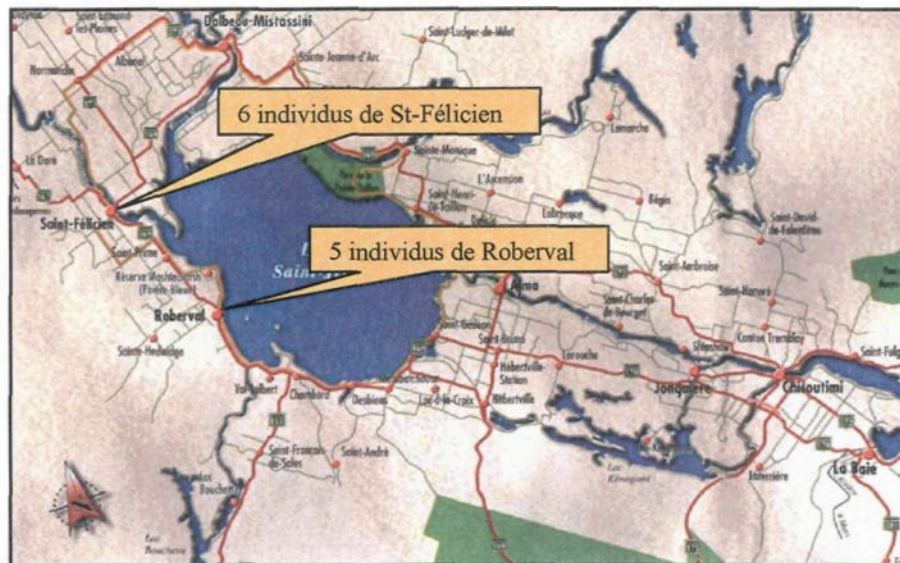
Période de naissance	Proposant	Groupe Témoin 1	Groupe Témoin 2	Groupe Témoin 3
1920-25	1	1	1	1
1926-30	0	0	0	0
1931-35	2	2	2	2
1936-40	0	0	0	0
1941-45	2	2	2	2
1946-50	2	2	2	2
1951-55	1	1	1	1
1956-60	0	0	0	0
1961-65	1	1	1	1
1966-70	1	1	1	1
1971-75	0	0	0	0
1976-80	0	0	0	0
1981-85	1	1	1	1
Total	11	11	11	11

Source : GRID, Complexe hospitalier de la Sagamie

Les proposants sont originaires de deux des six grandes agglomérations (plus de 10 000 habitants) de la région, soit Roberval et St-Félicien. Plus précisément, cinq individus proviennent de la ville de Roberval tandis que les six autres sont natifs de la ville de St-Félicien (Figure 2.2).

Afin de mener une étude comparative, trois groupes témoins ont été créés à l'aide du fichier BALSAC. L'utilisation de trois groupes témoins permet d'atténuer

l'effet aléatoire qui pourrait survenir en utilisant un ou deux groupes témoins. Dans le but de jumeler les groupes témoins aux proposants, les groupes ont été formés en fonction de trois critères d'appariement soit le sexe, la date et le lieu de naissance. La cohorte des individus témoins est constituée d'hommes provenant de Roberval ou de St-Félicien, dont l'anniversaire de naissance se rapproche de celui des proposants (voir tableau 2.1).



Tirée du site Internet : <http://www.ville.roberval.qc.ca>

Figure 2.2 Répartition des proposants dans la région du Saguenay-Lac-Saint-Jean

2.3 Méthodologie

2.3.1 Reconstitutions généalogiques

Certains renseignements de base étaient nécessaires afin de reconstituer les ascendances des proposants. Ainsi, à partir d'informations fournies par les individus au sujet de leurs parents et grands-parents, telles que les noms et prénoms, la date de naissance de chacun ainsi que la date et le lieu de mariage, il fut possible de procéder à la reconstruction des généalogies. Pour ce faire,

plusieurs sources de données, dont celles des fichiers BALSAC et BALSAC-RETRO ainsi que celles issues d'autres types de registres (les répertoires de mariages du Saguenay-Lac-St-Jean et d'autres régions si nécessaire, le Registre de population du Québec Ancien du Programme de recherche en démographie historique (PRDH), les Archives nationales du Québec, la société généalogique du Saguenay ainsi que les différentes bibliothèques), ont été consultées. Les données ainsi recueillies ont ensuite été informatisées dans la base de données BALSAC-RETRO à partir de laquelle il a été possible d'effectuer des requêtes pour les diverses analyses descriptives et démogénétiques des ascendances.

2.3.2 Les fichiers BALSAC et BALSAC-RETRO

Le fichier de population BALSAC est une banque de données informatisée qui permet la construction automatique des histoires familiales et des généalogies ascendantes ou descendantes (site Internet du Projet BALSAC, 2004). Les données sont gérées à l'aide du système de gestion de base de données relationnelles INGRES. Les travaux en rapport avec la construction du fichier BALSAC ont débuté en 1972 et il comptait, en 2003, 2 071 288 actes (mariages, baptêmes et sépultures) informatisés (saisis) s'étalant sur plus de trois siècles. Le fichier recouvre toute la population de Charlevoix et du Saguenay-Lac-St-Jean et est en cours d'extension pour ce qui est des autres régions du Québec (Bouchard, 2003).

Le fichier BALSAC-RETRO fait partie intégrante du fichier-réseau BALSAC et est essentiellement une base de données généalogiques. Les informations contenues dans celle-ci se rapportent à des individus mariés. La base de données peut être consultée de façon interactive en lecture, en écriture ou par simple navigation. Elle peut également être interrogée par requêtes via le programme

INGRID afin d'effectuer différents calculs généalogiques (Jomphe et Casgrain, 2000).

2.3.3 Analyses généalogiques descriptives

2.3.3.1 Mesures descriptives

Diverses mesures descriptives peuvent être calculées afin de caractériser une table d'ascendance. Voici une liste de celles retenues dans ce mémoire :

- Nombre total d'individus
- Nombre total d'individus distincts
- Nombre d'individus par génération
- Nombre d'individus distincts par génération
- Génération maximale atteinte
- Concentration des ancêtres (rapport du nombre total d'individus sur le nombre d'individus distincts)

2.3.3.2 Mesures de l'exhaustivité

a) La complétude (C_x)

L'indice de complétude d'une table d'ascendance représente le rapport entre les ascendants connus et les ascendants attendus (Jetté, 1991). Cette mesure se calcule à partir de la formule suivante :

$$C_x \text{ (en \%)} = \frac{\text{Nb. d'ascendants connus à la génération } x}{\text{Nb. d'ascendants attendus à la génération } x} \quad (\times 100)$$

où

C_x = Complétude à la génération x

x = Niveau de génération

Deux autres indices de complétude peuvent également être calculés soit la complétude cumulée et la complétude relative. L'indice de complétude cumulé représente le rapport de l'ensemble des ascendants connus à l'ensemble des ascendants attendus jusqu'à la génération x et peut être obtenu à partir de la formule suivante (Jetté, 1991):

$$CC_x \text{ (en \%)} = \frac{\sum \text{Nb. d'ascendants connus } x}{\sum 2^x} \quad (\times 100)$$

où

CC_x = Complétude cumulée à la génération x

x = Niveau de génération

En ce qui concerne la complétude relative, cet indice mesure la perte d'information relative à chaque génération (Jomphe *et al.*, 2000). La formule suivante permet de calculer cette mesure :

$$CR_x \text{ (en \%)} = \frac{\text{Nb. d'ascendants connus à la génération } x}{2 \times \text{Nb. d'ascendants attendus à la génération } (x-1)} \quad (\times 100)$$

où

CR_x = Complétude relative à la génération x

x = Niveau de génération

b) L'implexe des ascendants

L'implexe des ascendants, également connu sous le nom d'implexe des ancêtres, représente le rapport des ascendants différents aux ascendants attendus, et ce à chaque génération x. La formule suivante permet de calculer l'implexe des ancêtres (Jomphe *et al.*, 2000):

$$I_x \text{ (en \%)} = \frac{\text{Nb. d'ascendants différents à la génération } x}{\text{Nb. d'ascendants attendus à la génération } x} \quad (X 100)$$

où

I_x = Implexe à la génération x

x = Niveau de génération

Le nombre d'ascendants attendus est donné par la formule 2^x , où x représente la génération à laquelle on effectue le calcul. En ce qui concerne le nombre d'ascendants différents, il correspond aux ascendants qui en sont à leur première occurrence dans l'ascendance, c'est-à-dire qui n'ont jamais été mentionnés à la génération où on calcule l'implexe et dans les générations antérieures. En fait, l'implexe peut s'interpréter comme un indice global de la parenté entre les divers proposants d'un groupe d'ascendances. Plus celui-ci sera faible à une génération donnée et plus la parenté à cette génération sera élevée (Jetté, 1991; Jomphe *et al.*, 2000).

c) La profondeur généalogique

« La profondeur généalogique est une mesure du degré d'enracinement des ascendances dans un territoire donné. Elle représente la valeur moyenne de la génération des fondateurs d'une table d'ascendances » (Jomphe *et al.*, 2000). La profondeur généalogique totale peut se calculer à partir de la formule suivante (Jomphe *et al.*, 2000):

$$P = \sum x \frac{F_x}{T_x}$$

$$\text{Ecart type} = \sqrt{\sum x^2 \frac{F_x}{T_x} - \left(\sum x \frac{F_x}{T_x} \right)^2}$$

Note : cette formule de l'écart type est établie selon l'hypothèse que les ancêtres sont des variables indépendantes alors que ce n'est pas le cas

où

N = génération maximale

F_x = nombre de fondateurs à la génération x

T_x = nombre d'individus attendus à la génération x (2^x multiplié par le nombre d'EGOs)

2.3.4 Analyses généalogiques démogénétiques

2.3.4.1 L'indice de recouvrement des ancêtres

Le recouvrement des ancêtres est la mesure du nombre de proposants (EGO) distincts auxquels un ancêtre contribue génétiquement. Pour mesurer le recouvrement des ancêtres il faut, pour chaque individu de la table d'ascendances, compter le nombre d'EGOs distincts dans l'ascendance desquels ils apparaissent (Jomphe *et al.*, 2000). En fait, cette mesure permet de déterminer si un ancêtre particulier participe à toutes les ascendances d'une table ou s'il contribue seulement à une partie des ascendances (Lambert, 2002).

2.3.4.2 Apparentement

Deux individus (B_1 et B_2) seront considérés comme étant apparentés si l'un est l'ancêtre de l'autre ou s'ils ont un ou plusieurs ancêtres communs. Le coefficient d'apparentement (Φ) représente la probabilité qu'un gène choisi au hasard chez un individu soit identique par descendance à un gène choisi au hasard, au même locus, chez un autre individu (Jomphe *et al.*, 2000). La Figure 2.3 illustre une famille où il existe de l'apparentement.

Le coefficient d'apparentement se calcule à partir de la formule suivante (Jomphe *et al.*, 2000) :

$$\Phi(B_1, B_2) = \sum_A \sum_C (1/2)^{n(A,C) + m(A,C) + 1}$$

où

$m(A,C)$ = nombre de générations entre l'individu B_1 et un ancêtre commun A en passant par le chemin généalogique C

$n(A,C)$ = nombre de générations entre l'individu B_2 et le même ancêtre commun A en passant par le chemin généalogique C

\sum_A = sommation sur tous les ancêtres communs

\sum_C = sommation sur tous les chemins généalogiques possibles entre les individus B_1 et B_2 qui passent par l'ancêtre commun A

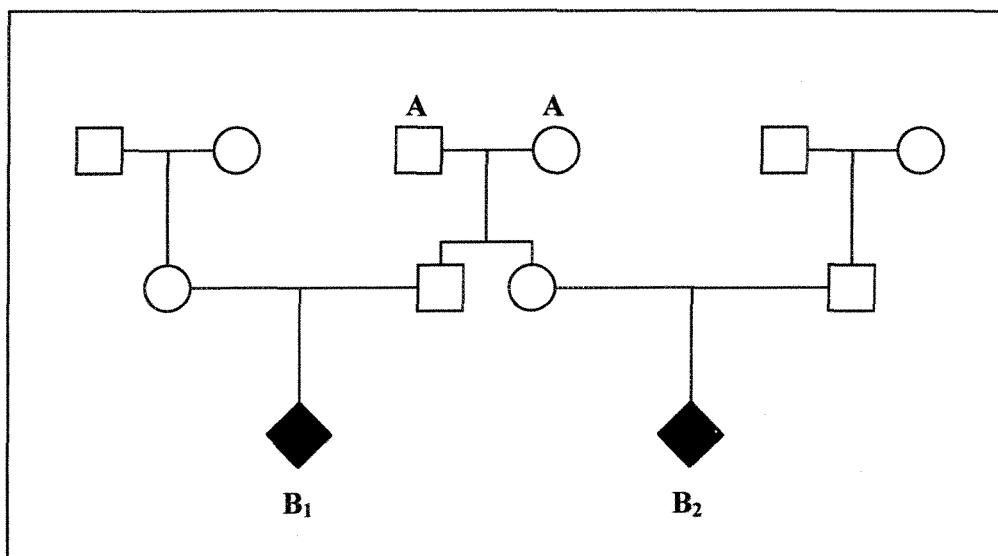


Figure 2.3 Exemple d'apparentement (à la 2^e génération)

2.3.4.3 Consanguinité

La consanguinité concerne les croisements entre individus apparentés c'est-à-dire, que pour un individu (B) donné, elle va consister à reconnaître un ou plusieurs ancêtres communs à son père et à sa mère (Jomphe *et al.*, 2000). La Figure 2.4 présente une famille à l'intérieur de laquelle on observe de la consanguinité.

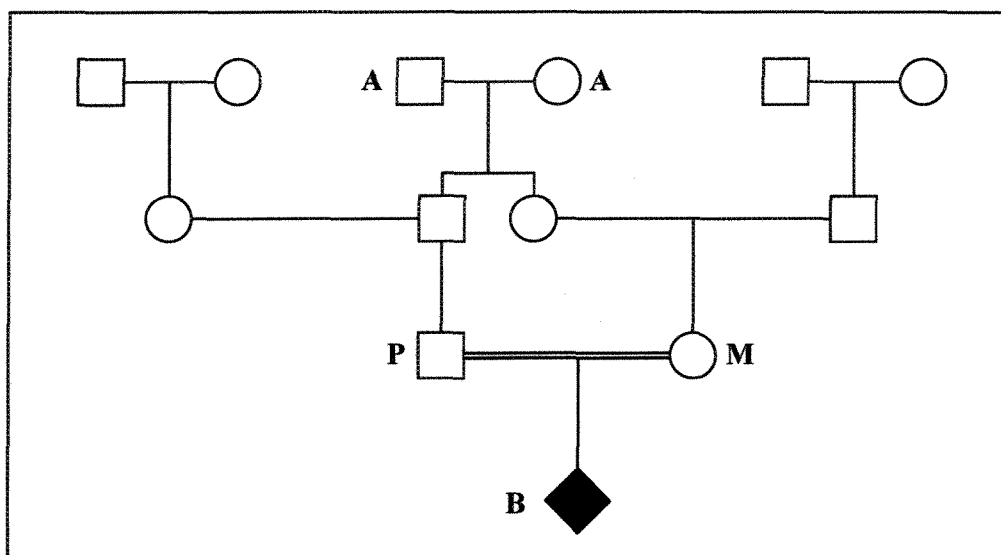


Figure 2.4 Exemple de consanguinité

Le coefficient de consanguinité (F) représente la probabilité que les deux gènes qu'un individu possède en un locus soient identiques par ascendance. La valeur du coefficient de consanguinité d'un individu B est égale au coefficient de parenté de ses parents P et M . La formule suivante permet de calculer ce coefficient (Jomphe *et al.*, 2000):

$$F(B) = \Phi(P, M) = \sum_A \sum_C (1/2)^{n(A,C) + m(A,C) + 1} (1 + F(A))$$

où

A = ancêtre commun à P et M

- C = chemin généalogique reliant P à M en passant par un ancêtre commun A
 $m(A,C)$ = nombre de générations entre le père P et un ancêtre commun A en passant par le chemin généalogique C
 $n(A,C)$ = nombre de générations entre la mère M et le même ancêtre commun A en passant par le chemin généalogique C
 \sum_A = sommation sur tous les ancêtres communs
 \sum_C = sommation sur tous les chemins généalogiques possibles entre le père P et la mère M qui passent par l'ancêtre commun A
 $F(A)$ = valeur du coefficient de consanguinité de l'ancêtre A

Bien que les deux coefficients ne signifient pas la même chose, ils sont toutefois extrêmement reliés l'un à l'autre. En effet, un individu consanguin est défini comme étant issu du croisement entre géniteurs apparentés.

2.3.4.4 La contribution génétique totale d'un ancêtre

La contribution génétique d'un ancêtre est un indice fréquemment utilisé dans les analyses démogénétiques afin d'évaluer la probabilité qu'un gène donné soit transmis d'un fondateur à un descendant. La formule suivante permet de calculer la contribution génétique d'un ancêtre à un ensemble de proposants (Jomphe *et al.*, 2000) :

$$CG_{tot} = \sum_{i=1}^p \sum_{j=1}^c (1/2)^{g_{i,j}}$$

où

- p = nombre de proposants d'une table d'ascendance reliés à un ancêtre donné
 c = nombre de chemins généalogiques entre un ancêtre et un proposant

$g_{i,j}$ = nombre de générations entre l'ancêtre et le proposant i pour chacun des chemins généalogiques j

En fait, la contribution génétique totale représente la part du pool génique d'un groupe de proposants qui provient d'un ancêtre donné (Jomphe *et al.*, 2000). Il est par conséquent possible d'évaluer la probabilité qu'une mutation provienne d'un ancêtre ou d'un groupe d'ancêtres particuliers (Heyer *et al.*, 1997).

CHAPITRE III

RÉSULTATS

3.1 Analyses généalogiques descriptives

3.1.1 Caractéristiques générales

Tel que mentionné précédemment, les données recueillies lors de la reconstruction généalogique ont été informatisées à l'intérieur de la base de données BALSAC-RETRO. C'est à partir de cette base de données qu'ont été effectuées des requêtes pour les diverses analyses descriptives et démogénétiques des ascendances. Le Tableau 3.1 présente certaines caractéristiques des tables d'ascendances des proposants et des trois groupes témoins.

TABLEAU 3.1 CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES DES TABLES D'ASCENDANCES (PROPOSANTS ET GROUPES TÉMOINS)

	Proposants	Témoins 1	Témoins 2	Témoins 3
Nombre total d'individus	53 407	55 105	55 813	46 497
Nombre d'individus distincts	6915	7707	8165	7221
Concentration des ancêtres	7,72	7,15	6,84	6,44
Profondeur généalogique moyenne (Écart-type)	10,64 (1,37)	10,56 (1,35)	10,50 (1,52)	9,87 (1,87)
Génération maximale	16	17	16	16

Source : *Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO*

Dans un premier temps, on constate que les généalogies des proposant~~s~~ comptent un nombre total de 53 407 individus dont 6915 individus distincts. En ce qui concerne les groupes témoins, bien qu'ils aient été formés à partir des mêmes critères d'appariement, on constate quelques différences entre eux. Le groupe témoin 3, par exemple, présente un nombre total d'individus et un nombre d'individus distincts nettement inférieurs à ceux des deux autres groupes témoins. Lorsque l'on compare les valeurs des groupes témoins à la cohorte des proposant~~s~~, on constate que cette dernière possède un nombre total d'individus inférieur aux groupes témoins 1 et 2, mais supérieur au groupe témoin 3. On constate également que c'est parmi les généalogies des proposant~~s~~ que l'on retrouve le moins grand nombre d'ancêtres distincts.

Afin de mieux quantifier l'importance de ces différences, on peut calculer le rapport entre le nombre d'individus total et le nombre d'individus distincts (concentration des ancêtres). À partir de ce calcul, il est possible de constater que le rapport est légèrement plus élevé dans les généalogies des proposant~~s~~, ce qui démontre que le nombre d'ancêtres distincts présents dans les généalogies des proposant~~s~~ est proportionnellement inférieur à celui des groupes témoins. Ainsi, le faible nombre d'ancêtres distincts ainsi que la valeur élevée de la concentration des ancêtres laissent croire que la cohorte des proposant~~s~~ est plus homogène que celles des groupes témoins.

Mis à part le groupe témoin 3, les valeurs de la profondeur généalogique moyenne ainsi que l'écart-type sont plutôt similaires entre les différentes cohortes. Mentionnons que la profondeur généalogique moyenne sera discutée plus en détails à la section 3.1.4. Les résultats du tableau précédant permettent toutefois d'observer la relation entre la profondeur moyenne et le nombre total d'ancêtres retrouvés. En effet, on note un accroissement plus ou moins constant du nombre d'individus à mesure que la profondeur augmente. D'ailleurs cette relation

explique, en partie, les valeurs divergentes retrouvées à l'intérieur du groupe témoin 3. Cependant, il ne semble exister aucun lien apparent entre la profondeur moyenne des généalogies et le nombre d'ancêtres distincts. Pour ce qui est de la génération maximale, mis à part le groupe témoin 1 qui atteint la génération 17, toutes les cohortes atteignent la seizième génération.

3.1.2 Complétude

La complétude est un indice qui permet de visualiser l'information qui a été recueillie à chaque génération suite à la reconstitution généalogique et ce, en tenant compte de l'information qui aurait dû être amassée à ces générations. Cet indice nous renseigne donc sur l'information qui a été perdue lors de la reconstitution des généalogies. Les Tableaux 3.2a à 3.2d présentent les indices de complétude (complétude, complétude cumulée et complétude relative) des tables d'ascendance des proposant et des trois groupes témoins.

TABEAU 3.2 INDICES DE COMPLÉTUDE DES TABLES D'ASCENDANCE

A) PROPOSANTS

Génération	Complétude	Complétude cumulée	Complétude relative
0	100,00	100,00	0
1	100,00	100,00	100,00
2	100,00	100,00	100,00
3	97,73	98,79	97,73
4	97,73	98,24	100,00
5	97,73	97,98	100,00
6	97,44	97,71	99,71
7	96,45	97,08	98,98
8	95,38	96,23	98,90
9	91,62	93,92	96,05
10	81,73	87,82	89,21
11	56,96	72,39	69,69
12	26,89	49,64	47,21
13	8,36	29	31,08
14	1,56	15,28	18,64
15	0,18	7,73	11,79
16	0,01	3,87	6,65

Source : *Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO*

TABLEAU 3.2 INDICES DE COMPLÉTUDE DES TABLES D'ASCENDANCE (SUITE)

B) TÉMOINS 1				C) TÉMOINS 2			D) TÉMOINS 3		
Génération	Complétude	Complétude cumulée	Complétude relative	Complétude	Complétude cumulée	Complétude relative	Complétude	Complétude cumulée	Complétude relative
0	100	100	0	100	100	0	100	100	0
1	100	100	100	100	100	100	100	100	100
2	100	100	100	100	100	100	100	100	100
3	100	100	100	100	100	100	100	100	100
4	100	100	100	100	100	100	95,45	97,65	95,45
5	98,86	99,42	98,86	97,16	98,56	97,16	92,05	94,81	96,43
6	98,30	98,85	99,43	96,59	97,57	99,42	90,63	92,70	98,46
7	97,30	98,07	98,99	96,59	97,08	100	87,22	89,95	96,24
8	95,45	96,76	98,10	95,74	96,41	99,12	84,94	87,44	97,39
9	91,23	93,99	95,57	93,75	95,08	97,92	81,78	84,61	96,28
10	80,11	87,05	87,82	86,43	90,75	92,20	73,33	78,97	89,67
11	57,51	72,28	71,79	64,61	77,68	74,75	52,81	65,89	72,02
12	27,67	49,97	48,12	27,57	52,62	42,67	23,05	44,47	43,65
13	7,67	28,82	27,73	5,36	28,99	19,43	5,38	24,92	23,33
14	1,37	15,10	17,88	0,58	14,79	10,92	0,75	12,83	13,93
15	0,17	7,63	12,54	0,03	7,41	5,22	0,06	6,45	8,30
16	0,01	3,82	5,65						

Source : Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO

On constate, dans chaque tableau, des valeurs de 100 pour les générations 0 à 2. Ces valeurs signifient que le nombre d'individus connus dans l'ascendance est égal à celui attendu. Il en est de même pour les générations 3 et 4 des groupes témoins 1 et 2 ainsi que pour la génération 3 du groupe témoin 3. Ces valeurs indiquent que pour ces premières générations, aucune information n'a donc été perdue lors de la reconstitution généalogique. On remarque également que les indices diminuent progressivement jusqu'à la dixième génération, génération à partir de laquelle on dénote une diminution beaucoup plus marquée des valeurs. Jusqu'à la 8^e génération, les indices de la cohorte des proposants sont légèrement inférieurs à ceux des groupes témoins 1 et 2. En ce qui concerne le groupe témoin 3, les résultats semblent indiquer qu'il y a eu une perte d'informations plus importante que dans le cas des autres cohortes. Des branches d'ascendances s'étant arrêtées prématurément pourraient expliquer cette perte d'information (voir également section 3.1.4).

Il est à noter que les valeurs de la complétude sont toujours inférieures à celles de la complétude cumulée et ce, de façon plus marquée au niveau des dernières générations. Cette différence est attribuable à la formule utilisée pour calculer chacun des indices. En effet, la complétude représentant le rapport entre le nombre d'ascendants connus et le nombre d'ascendants attendus à la génération x plutôt que la somme de chacun jusqu'à la génération x (complétude cumulée), le numérateur baisse plus rapidement par rapport au dénominateur.

La complétude relative est utilisée afin d'évaluer la perte d'informations d'une génération à la suivante. Plus sa valeur est élevée et plus la perte d'informations est faible. On constate que cet indice reste relativement élevé (au dessus de 90%) dans les premières générations. En fait, ce n'est qu'à la dixième génération que l'on remarque une baisse notable de l'indice et ce, pour chacune

des cohortes. En effet, les indices de complétude relative diminuent d'environ 18% entre la dixième et la onzième génération. Cette diminution se poursuit jusqu'à la dernière génération pour atteindre des valeurs se rapprochant de zéro. Cette forte chute des indices à partir de la 10^e génération coïncide avec l'arrivée des principaux fondateurs d'origine française (Tremblay *et al.*, 2000). Il est d'ailleurs possible d'observer au Tableau 3.3 que l'année moyenne de mariage des ancêtres des proposants et de ceux des groupes témoins, à la 10^e génération, se situe entre 1665 et 1669, période de forte immigration en Nouvelle-France (Charbonneau *et al.*, 1987). Ainsi, la perte d'informations provient des branches d'ascendances qui sont interrompues à ce moment puisque les ascendances des immigrants n'ont pu être poursuivies. Les générations suivantes perdent un nombre grandissant

TABLEAU 3.3 ANNÉES MOYENNES DE MARIAGE DES ANCÊTRES DE LA COHORTE DES PROPOSANTS ET DES GROUPES TÉMOINS POUR CHAQUE GÉNÉRATION

Génération	Proposants	Témoin 1	Témoin 2	Témoin 3
1	1941	1940	1941	1941
2	1908	1908	1910	1908
3	1876	1876	1878	1879
4	1845	1844	1846	1847
5	1815	1813	1815	1816
6	1783	1781	1784	1783
7	1752	1750	1753	1752
8	1720	1719	1720	1720
9	1690	1692	1691	1690
10	1665	1669	1669	1666
11	1646	1652	1652	1648
12	1630	1638	1640	1633
13	1620	1628	1629	1623
14	1613	1623	1620	1616
15	1615	1619	1612	1615

Source : Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO

d'individus et ce, jusqu'à la dernière génération où l'on observe encore des ancêtres, soit la seizième (dix-septième pour le groupe témoin 1).

3.1.3 Implexe

Le calcul de l'implexe permet de mettre en valeur l'arrivée de nouveaux individus (individus qui apparaissent pour la première fois dans les généalogies) à l'intérieur des ascendances. En fait, l'implexe peut s'interpréter comme un indice global de la parenté par consanguinité du probant : plus celui-ci est faible et plus cette parenté par consanguinité est élevée (Jetté, 1991). Le Tableau 3.4 présente les résultats du calcul de l'implexe, à chaque génération, pour la cohorte des proposants et celles des trois groupes témoins.

TABEAU 3.4 CALCUL DE L'IMPLEXE POUR LES PROPOSANTS ET LES TROIS GROUPES TÉMOINS

Génération	Proposants	Témoins 1	Témoins 2	Témoins 3
0	100,00	100,00	100,00	100,00
1	100,00	100,00	100,00	100,00
2	81,82	100,00	100,00	100,00
3	77,27	93,18	97,73	97,73
4	69,89	93,18	95,45	89,77
5	65,34	90,34	92,90	82,95
6	59,66	86,22	85,81	75,43
7	51,35	74,43	71,24	59,66
8	36,79	51,49	49,75	40,02
9	24,52	28,75	30,04	25,20
10	13,03	11,79	13,68	12,54
11	4,34	3,24	3,56	4,16
12	0,84	0,54	0,69	0,71
13	0,04	0,04	0,14	0,02
14	0,00	0,00	0,01	0,00

Source : Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO

Tout d'abord, on peut constater que les générations 0 à 2 des groupes témoins ainsi que les générations 0 à 1 de la cohorte des proposants possèdent un

implexe de 100, ce qui signifie que tous les individus apparaissent pour la première fois à l'intérieur de ces générations. Si l'on tourne notre attention uniquement vers les trois groupes témoins, on remarque qu'il existe des différences entre chacune des cohortes. Dans un premier temps, l'implexe chute d'environ 7% immédiatement après la génération 2 pour le groupe témoin 2 tandis que l'implexe des deux autres groupes ne diminue que de 2,27%. La parenté du groupe témoin 1 serait donc plus élevée que celles des autres groupes à la génération 3. L'implexe du groupe témoin 2 diminue légèrement jusqu'à la génération 6, génération à partir de laquelle il baisse plus rapidement pour se retrouver à une valeur pratiquement nulle à la génération 14. Pour ce qui est du groupe témoin 1, les valeurs semblent diminuer de façon similaire au groupe témoin 2 et ce, malgré une chute initiale plus importante de l'implexe. La baisse de l'implexe du groupe témoin 3 suit toutefois un patron légèrement différent. En fait, on constate que l'implexe chute rapidement dès la quatrième génération, et ce jusqu'à la neuvième génération où celui-ci atteint une valeur comparable aux autres groupes.

Maintenant, lorsque l'on compare les valeurs de la cohorte des proposants à celles des groupes témoins, on constate que l'implexe des proposants diminue beaucoup plus rapidement initialement, soit dès la deuxième génération (grands-parents), et ce jusqu'à la dixième génération. Cette diminution plus prononcée de l'implexe laisse donc croire que la parenté est plus élevée à l'intérieur de la cohorte des proposants (moins d'individus nouveaux à chaque génération).

3.1.4 Profondeur généalogique

La profondeur généalogique moyenne est utilisée afin de déterminer la valeur moyenne de la génération des fondateurs d'une table d'ascendance. On

TABLEAU 3.5 PROFONDEUR GÉNÉALOGIQUE MOYENNE (PGM) DANS CHAQUE ASCENDANCE

A) PROPOSANTS

EGO	PGM	Écart-type
3	11,31	1,12
5	11,31	1,35
8	11,26	0,95
10	11,25	0,89
4	10,99	0,92
11	10,88	1,05
9	10,82	1,11
1	10,13	1,89
6	10,07	1,00
2	9,62	1,51
7	9,46	3,27
Moyenne	10,64	1,37

Source : Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO

B) TÉMOINS DU GROUPE 1

EGO	PGM	Écart-type
7	11,87	1,29
3	11,49	1,10
9	11,20	0,99
1	11,10	1,07
4	10,74	1,26
5	10,61	2,96
8	10,38	1,20
11	10,02	1,23
10	9,93	1,04
6	9,84	1,35
2	8,94	1,35
Moyenne	10,56	1,35

Source : Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO

C) TÉMOINS DU GROUPE 2

EGO	PGM	Écart-type
5	11,88	1,12
3	11,28	1,57
1	10,97	0,99
9	10,70	1,08
8	10,60	1,27
4	10,31	1,07
10	10,24	1,44
2	10,20	0,97
6	10,13	1,46
11	9,64	1,16
7	9,51	4,56
Moyenne	10,50	1,52

Source : Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO

D) TÉMOINS DU GROUPE 3

EGO	PGM	Écart-type
7	11,31	1,64
4	11,20	1,09
1	11,02	1,41
8	10,65	1,99
6	10,58	1,14
10	10,54	1,62
3	10,23	1,28
2	9,64	0,96
11	8,89	2,46
5	8,14	3,23
9	6,42	3,71
Moyenne	9,87	1,87

Source : Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO

dira qu'un ancêtre est un fondateur lorsque ses parents n'ont pu être identifiés. Le Tableau 3.5 présente les profondeurs généalogiques de chaque EGO (numéro d'ascendance associé à l'individu de départ d'une généalogie) pour la cohorte des proposants et celles des trois groupes témoins.

C'est parmi le groupe témoin 3 que l'on observe la profondeur généalogique moyenne la plus basse avec une valeur de 6,42 (écart-type de 3,71) pour l'EGO 9. En fait, on retrouve les trois plus faibles profondeurs (EGOs 5, 9 et 11) dans cette cohorte ce qui montre que des branches ont été interrompues dans les premières générations de ces ascendances ou que plusieurs branches ont été interrompues dans les générations suivantes. Ces résultats expliquent la profondeur moyenne plus faible de ce groupe témoin, par rapport à celles des trois autres cohortes. La profondeur moyenne maximale observée se retrouve dans le groupe témoin 2 avec une valeur de 11,88 (EGO 5), suivi de très près par l'EGO 7 du groupe témoin 1 avec une profondeur moyenne de 11,87. Les différences entre les valeurs de PGM maximale et minimale varient de 1,85 (proposants) à 4,89 (groupe témoin 3).

3.2 Consanguinité et apparentement

3.2.1 Consanguinité

Le calcul du coefficient de consanguinité permet d'évaluer la probabilité que deux allèles identiques aient été transmis à un individu par ses deux parents. Il faut noter qu'un coefficient moyen de consanguinité a été utilisé afin d'étudier les cohortes d'individus. Celui-ci représente la moyenne des coefficients de consanguinité des individus. La Figure 3.1 présente les valeurs des coefficients moyens de consanguinité calculées à chaque génération pour la cohorte des proposants ainsi que pour les trois groupes témoins. Il faut souligner que les

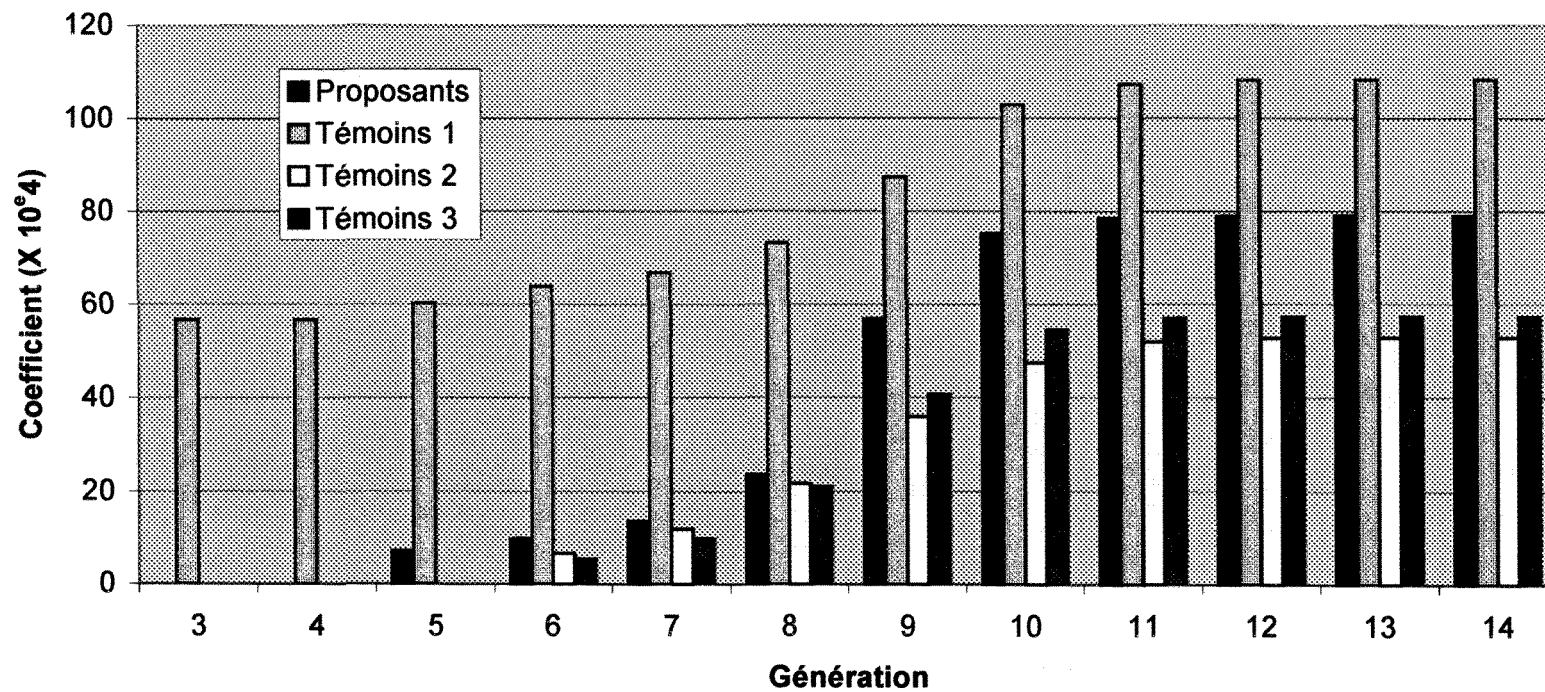


Figure 3.1 Coefficients moyens de consanguinité pour les proposants et les trois groupes témoins en fonction de la génération

Source : Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO

valeurs de consanguinité des générations 0 à 2 n'ont pas été incluses à l'intérieur du graphique puisqu'elles sont nulles. Les générations 15 et 16 ont également été omises du graphique étant donné que leur valeur respective est la même que celle obtenue pour la génération 14. Mentionnons toutefois que ce plafonnement des coefficients moyens de consanguinité n'est pas nécessairement dû à une diminution de ce phénomène dans les ascendances mais plutôt à une perte d'informations rencontrée lors de la reconstitution des généalogies (tel que discuté précédemment à la section 3.1.2).

Le coefficient de consanguinité élevé du groupe témoin 1 est un détail qui attire immédiatement l'attention lorsque l'on examine la Figure 3.3. En fait, on remarque que le coefficient atteint une valeur de $56,8 \times 10^{-4}$ dès la troisième génération (arrières grands-parents) tandis que les trois autres cohortes (proposants, groupes témoins 2 et 3) ont des valeurs nulles à ces générations. Il en est de même à la génération 4, où le coefficient de consanguinité reste identique au précédent. Ces valeurs élevées indiquent qu'il est apparu très tôt à l'intérieur des généalogies des individus consanguins affectant ainsi les coefficients des générations suivantes. Si l'on fait l'exercice de soustraire la valeur de départ ($56,8 \times 10^{-4}$) au coefficient de consanguinité de chaque génération du groupe témoin 1, on constate que les nouveaux coefficients sont comparables à ceux des autres cohortes.

Lorsque l'on compare les valeurs de l'implexe à celles de la consanguinité, les résultats semblent contradictoire, notamment en ce qui a trait au groupe témoin 1. Tel que mentionné plus haut, le groupe témoin 1 possède des coefficients de consanguinité nettement plus élevés que ceux des autres cohortes et ce, très tôt dans l'ascendance. L'implexe du groupe témoin 1 ne semble cependant pas témoigner de cette consanguinité élevée. Rappelons que l'implexe peut s'interpréter comme un indice global de la parenté et que plus celui-ci est élevé,

moins la parenté est importante. Un individu consanguin étant issu d'un croisement entre géniteurs apparentés, on aurait pu s'attendre à ce que les coefficients de consanguinité soient, du moins, comparables à ceux des autres cohortes compte tenu que l'implexe du groupe témoin 1 est similaire à ceux des autres cohortes (Tableau 3.4). Cette contradiction peut s'expliquer par la définition même des deux indices. En effet, le calcul de l'implexe permet de mettre en évidence l'arrivée de nouveaux individus à l'intérieur des ascendances et représente le rapport entre les nouveaux individus à une génération donnée sur le nombre d'individus attendus à cette même génération. Ainsi, bien qu'une baisse du nombre d'individus différents tend à augmenter la parenté d'une génération, il est possible de retrouver des individus nouveaux possédant une parenté proche et ce même pour des valeurs d'implexe de 100.

Le coefficient de consanguinité reste nul jusqu'à la cinquième génération pour la cohorte des proposants, et jusqu'à la sixième génération pour les groupes témoins 2 et 3. L'absence de consanguinité dans les premières générations peut s'expliquer, en partie, par le faible effectif de nos cohortes, soit 11 proposants et 11 témoins pour chaque groupe. Il est donc difficile de retrouver des mariages consanguins entre individus possédant un ou des ancêtres communs dans les premières générations étant donné que le nombre d'ancêtres considérés est peu élevé.

La Figure 3.1 met aussi en évidence l'augmentation plus ou moins régulière des coefficients de consanguinité jusqu'à la neuvième génération ainsi que la stabilisation des coefficients autour des dixième et onzième générations, ce qui correspond encore une fois à l'arrivée des ancêtres de France au 17^e siècle. Il est possible d'observer une augmentation soudaine du coefficient de consanguinité, dans les quatre cohortes, à la génération 8 (mariages autour de 1720) ainsi qu'une augmentation plus marquée à la génération 9 (mariages autour de 1691). En fait,

en l'espace de 3 générations (environ 85 ans), soit entre la génération 7 et 10, on peut remarquer un accroissement des valeurs de consanguinité d'approximativement 300%. Cette augmentation rapide de la consanguinité est attribuable aux émigrants en provenance de la France qui s'établirent au Québec avant 1765 et qui eurent une nombreuse descendance (Bouchard et De Braekeleer, 1992; Scriver, 2001). Il est également possible que les variations brusques des valeurs de consanguinité soient le résultat du courant migratoire qui a amené certains fondateurs à s'établir sur le territoire actuel de Charlevoix entre 1675 et 1850 (Jetté et Gauvreau, 1991).

Une dernière information intéressante qui ressort de la Figure 3.1 est la différence entre les valeurs de consanguinité de la cohorte des proposants et celles des trois groupes témoins (en considérant les valeurs ajustées pour le groupe témoin 1). En effet, selon le graphique, la consanguinité serait plus élevée à l'intérieur de la cohorte des proposants qu'à l'intérieur de celles des témoins. La différence est moins appréciable au niveau des premières générations, mais elle s'accroît considérablement à partir de la neuvième génération, soit vers 1690. Soulignons également que des valeurs de consanguinité apparaissent plus tôt (génération 5, vers 1815) au niveau des générations des proposants. Il faut toutefois rappeler que le nombre d'individus présent dans les premières générations est faible et qu'il est difficile de dire si cette différence est significative.

3.2.2 Apparentement

La Figure 3.2 présente les coefficients moyens d'apparentement pour les proposants et les groupes témoins et ce, pour chaque génération. Il est à noter que les coefficients moyens d'apparentement représentent la moyenne des coefficients de chaque paire d'individus.

Le coefficient d'apparement des cohortes augmente plus ou moins régulièrement jusqu'à la dixième génération où les valeurs se stabilisent. En ce qui concerne les trois groupes témoins, on remarque que leurs coefficients sont semblables et que ceux-ci augmentent de façon similaire d'une génération à l'autre. Tel qu'observé à la figure précédente (section 3.2.1), la hausse la plus marquée des coefficients d'apparement se produit entre la septième et la dixième génération. La Figure 3.2 met toutefois en évidence un détail qui n'est pas ressorti à la Figure 3.1. En effet, on constate une hausse soudaine des valeurs d'apparement (moins évidente pour les groupes témoins) entre la troisième et quatrième génération (environ entre 1845 et 1876). Cette hausse du coefficient coïncide avec les débuts du peuplement du territoire du SLSJ. Entre 1838 et 1911, la région a vu l'arrivée de près de 30 000 colons dont la plupart provenaient de la région de Charlevoix (environ 13 800 individus). D'ailleurs, jusqu'en 1870, la région de Charlevoix fournit près de 75% du courant migratoire dirigé vers le Saguenay (Bouchard et De Braekeleer, 1991). Ainsi, l'importance numérique du contingent immigrant en provenance de cette région et le caractère familial de l'immigration ont contribué à l'augmentation du coefficient moyen d'apparement dans les quatre premières générations.

On distingue finalement une différence considérable entre les coefficients moyens d'apparement de la cohorte des proposants et ceux des groupes témoins. Cette différence est d'ailleurs évidente dès la troisième génération où elle atteint une valeur d'environ 110×10^{-4} . Cet écart s'élève à environ 165×10^{-4} à la génération 10. Mentionnons seulement que l'écart qui existe entre les valeurs des proposants et celles des groupes témoins est beaucoup plus notable pour le coefficient d'apparement que pour le coefficient de consanguinité où la différence ne commence à être importante qu'à partir de la neuvième génération.

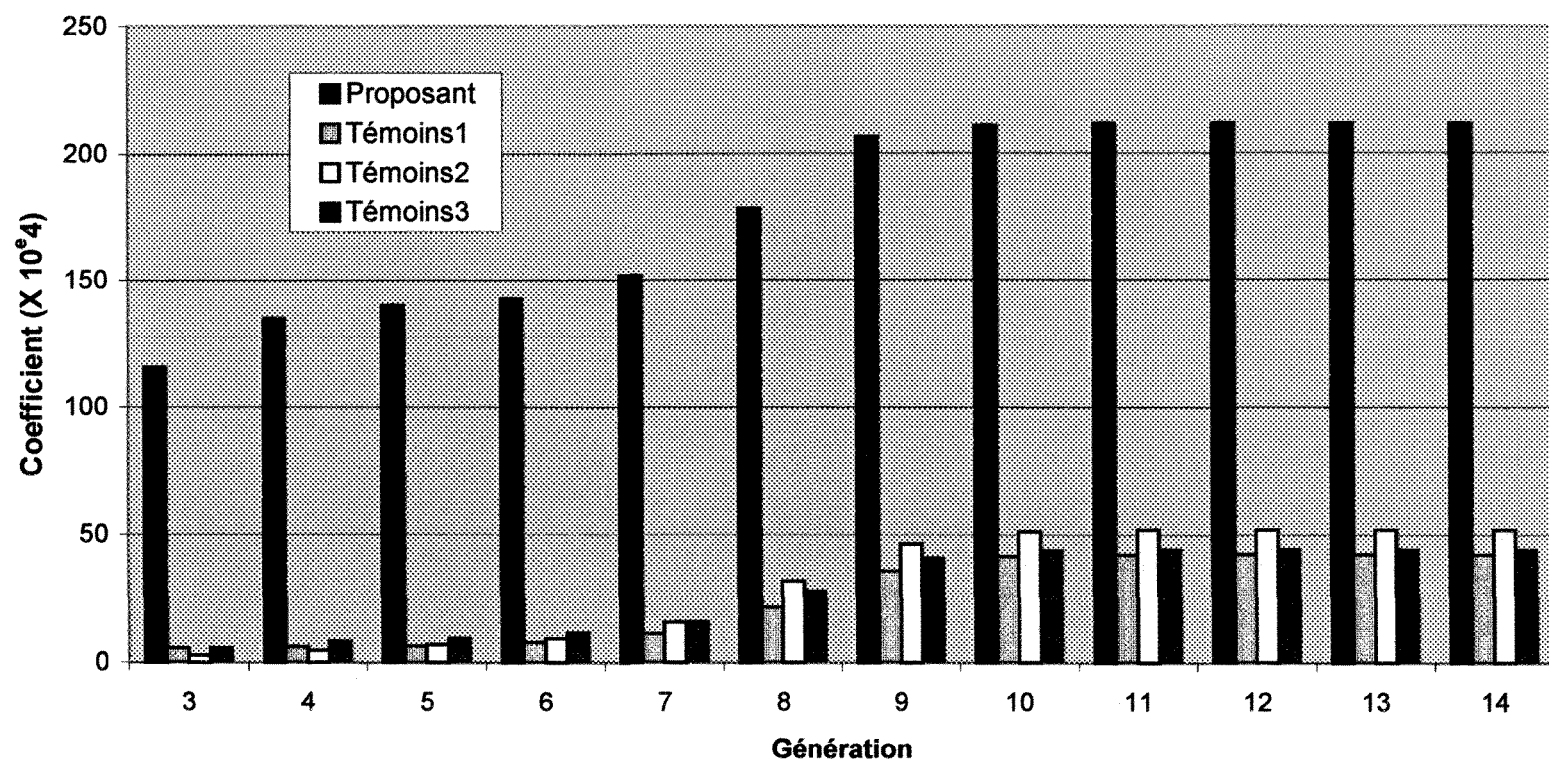


Figure 3.2 Coefficients moyens d'apparement pour les proposants et les trois groupes témoins en fonction de la génération

Source : Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO

Ces valeurs élevées du coefficient d'apparement indiquent donc qu'il est beaucoup plus probable de retrouver chez deux individus de la cohorte des proposants une copie identique d'un gène muté transmis par un ancêtre commun que chez les groupes témoins. Ainsi, la présence de la mutation N288D chez les proposants pourrait découler d'un effet fondateur. Il est toutefois important de mentionner que les différences observées pourraient également être attribuables à la petitesse de notre échantillon.

3.3 Origine et contribution génétique des fondateurs

3.3.1 Fondateurs régionaux

On considère un fondateur comme étant un ancêtre ayant introduit un gène dans une population (Bouchard et De Braekeleer, 1991). Dans notre étude, un individu recevra le statut de « fondateur du SLSJ » s'il est le premier d'une branche généalogique à se marier dans un lieu autre que le SLSJ. Le Tableau 3.6 présente la répartition des fondateurs régionaux distincts par lieu de mariage pour la cohorte des proposants et chacun des groupes témoins.

On remarque, dans un premier temps, que les paroisses de Charlevoix sont celles qui ont fourni le plus de pionniers distincts pour la mise en place du peuplement saguenayen et ce, pour chacune des cohortes. En fait, la majorité des fondateurs proviennent de trois paroisses soit Baie-Saint-Paul, La Malbaie et Les Éboulements. Ces paroisses représentent, lorsque combinées, 55,9% des fondateurs régionaux distincts de la cohorte des proposants, 48,7% des fondateurs du groupe témoin 1, 59,3% des fondateurs du groupe témoin 2 et 52,7% de ceux du groupe témoin 3. Mis à part ces trois paroisses, les pionniers saguenayens sont originaires principalement des autres paroisses de Charlevoix, bien que le comté de Kamouraska compte également comme un des lieux

TABEAU 3.6 RÉPARTITION DES FONDATEURS RÉGIONAUX PAR LIEU DE MARIAGE POUR LA COHORTE DES PROPOSANTS ET CELLES DES GROUPES TÉMOINS

Lieu de mariage	Proposants		Témoins 1		Témoins 2		Témoins 3	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Baie St-Paul	34	28,8	30	15,7	45	24,7	41	24,8
La Malbaie	20	16,9	39	20,4	41	22,5	31	18,8
Les Éboulements	12	10,2	24	12,6	22	12,1	15	9,1
Petite-Rivière-St-François	8	6,8	11	5,8	4	2,2	2	1,2
St-Urbain-De-Charlevoix	4	3,4	8	4,2	6	3,3	4	2,4
Ste-Agnès	2	1,7	2	1,0	2	1,1	8	4,8
St-Irénée	2	1,7	2	1,0	0	0,0	1	0,6
St-Louis-De-L'Isle-Aux-Coudres	1	0,8	6	3,1	2	1,1	2	1,2
St-Fidèle-de-Mont-Murray	0	0,0	2	1,0	0	0,0	0	0,0
St-Hilarion	0	0,0	0	0,0	2	1,1	0	0,0
<i>Sous-total Charlevoix</i>	<i>83</i>	<i>70,3</i>	<i>124</i>	<i>64,9</i>	<i>124</i>	<i>68,1</i>	<i>104</i>	<i>63,0</i>
Beauport	4	3,4	2	1,0	0	0,0	0	0,0
Kamouraska	3	2,5	12	6,3	4	2,2	10	6,6
Saint-Denis-de-Kamouraska	2	1,7	0	0,0	0	0,0	2	1,2
Saint-André-de-Kamouraska	0	0,0	4	2,1	0	0,0	4	2,4
St-Pascal	0	0,0	8	4,2	0	0,0	4	2,4
État-Unis	4		0	0,0	2	1,1	1	0,6
Québec	2	1,7	0	0,0	4	2,2	5	3,0
St-Roch-Des-Aulnaies	2	1,7	2	1,0	4	2,2	0	0,0
Cap-St-Ignace	0	0,0	2	1,0	4	2,2	0	0,0
St-Isidore-De-Dorchester	0	0,0	4	2,1	0	0,0	0	0,0
St-Raymond	0	0,0	4	2,1	0	0,0	0	0,0
St-Jean D'Orléans	0	0,0	4	2,1	2	1,1	2	1,2
Armagh	0	0,0	0	0,0	4	2,2	0	0,0
Plessisville	0	0,0	0	0,0	4	2,2	0	0,0
Île-du-Prince-Édouard	0	0,0	0	0,0	0	0,0	4	2,4
Autres	18 (9)	15,3	26 (13)	13,6	30 (15)	16,5	29 (15)	17,6
Total	118	100	191	100	182	100	165	100

Source : Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO

(9) : Nombre de paroisses différentes

d'origine important pour les fondateurs du SLSJ. En fait, la région de Charlevoix fournit à elle seule respectivement 70,3%, 64,9%, 68,1% et 63,0% des fondateurs régionaux de la cohorte des proposants et des groupes témoins 1, 2 et 3. Ces résultats concordent avec ceux obtenus par Lambert (2002) et Lavoie (2003).

On constate de plus que Baie-Saint-Paul est la paroisse qui fournit le plus de fondateurs pour la cohorte des proposants (28,8%) ainsi que pour les groupes témoins 2 (24,7%) et 3 (24,8%). En ce qui concerne le groupe témoin 1, c'est la paroisse de La Malbaie qui a fourni le plus de fondateurs (20,4%). Il est également intéressant de noter que, pour chacun des groupes témoins, il existe une faible différence entre le nombre de fondateurs régionaux en provenance des deux paroisses les plus importantes, soit Baie-Saint-Paul et La Malbaie. Cette différence est cependant plus marquée pour la cohorte des proposants où le nombre de fondateurs provenant de Baie-Saint-Paul représente près du double de celui de La Malbaie. Dans l'ensemble, les lieux d'origines des fondateurs régionaux semblent un peu moins diversifiés pour le groupe des proposants que pour les groupes témoins.

On remarque également que le nombre total de fondateurs régionaux de la cohorte des proposants (118) est inférieur à celui des autres groupes (témoin 1 : 191; témoin 2 : 182; et témoin 3 : 165). En fait, on pouvait déjà suspecter que ce nombre serait faible en examinant le tableau des caractéristiques générales des tables d'ascendance où l'on remarque que le nombre d'individus distincts de la généalogie des proposants est plus petit que celui des autres groupes (Tableau 3.1). Aussi, nous avons constaté à la Figure 3.2 que les coefficients d'apparement de la cohorte des proposants sont beaucoup plus élevés que ceux des groupes témoins. Compte tenu du coefficient d'apparement plus élevé des proposants, ceux-ci possèdent vraisemblablement

un plus grand nombre d'ancêtres communs dans les ascendances ce qui tend à réduire le nombre total de fondateurs régionaux de la cohorte.

Certains fondateurs régionaux de la cohorte des proposants apparaissent dans les généalogies de plus d'un groupe témoin. En effet, près de 35 % des fondateurs régionaux des proposants sont communs à l'un ou à plusieurs groupes témoins (Figure 3.3). Ainsi, 2,5 % des fondateurs du groupe des proposants sont présents dans tous les groupes témoins, 2,5 % sont communs aux groupes témoins 1 et 2, 5,1 % se retrouvent à la fois dans les groupes 2 et 3, 1,7 % sont présents dans les groupes témoins 1 et 3, et 22,9 % se retrouvent dans seulement un groupe témoin.

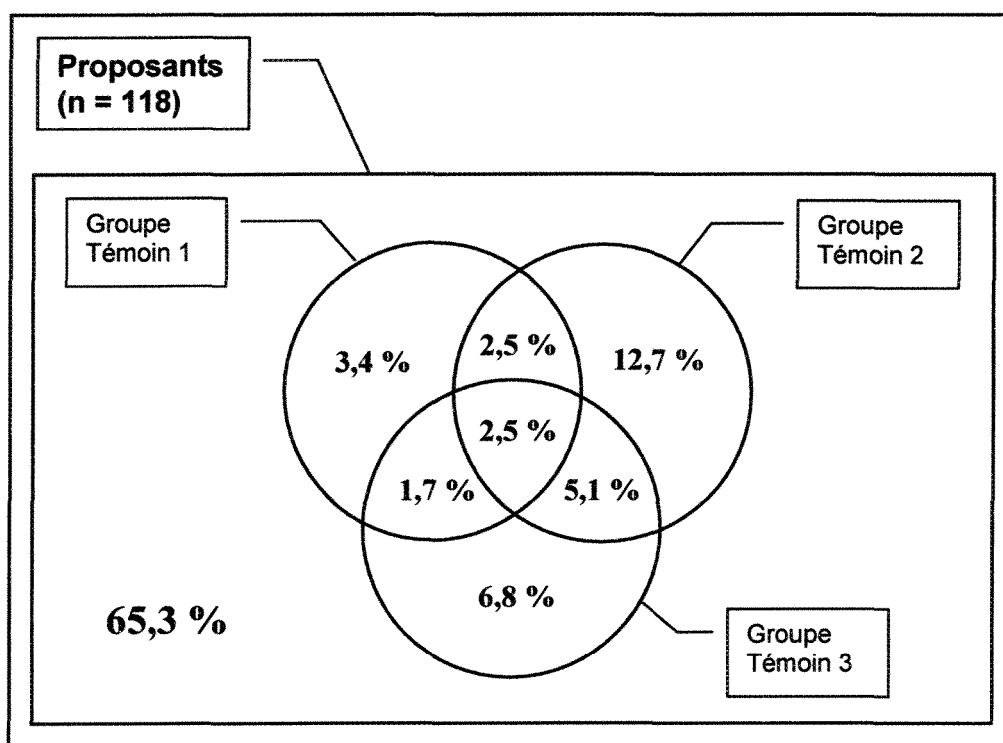


Figure 3.3 Proportion des fondateurs de la cohorte des proposants se retrouvant parmi les fondateurs des autres cohortes

Les résultats obtenus et présentés précédemment ne nous permettent toutefois pas d'évaluer la véritable contribution de chacune des paroisses (fondateurs) au pool génique des individus de départ. Pour ce faire, la contribution génétique de chaque fondateur fut calculée. Rappelons que cette valeur indique la probabilité qu'un gène donné soit transmis d'un fondateur à un descendant. Ainsi, la contribution de chaque paroisse peut être évaluée en additionnant les contributions génétiques des fondateurs originaires de cette paroisse.

On constate, au Tableau 3.7, que les paroisses contribuant le plus au pool génique des individus de départ correspondent à peu près à celles d'où proviennent les plus grands nombres de fondateurs régionaux. Ainsi, la paroisse de Baie St-Paul aurait le plus contribué génétiquement à la cohorte des proposants ainsi qu'aux groupes témoins 2 et 3 avec respectivement 27,6 %, 21,5 % et 13,2% de la contribution génétique totale, tandis que la paroisse de La Malbaie aurait le plus contribué au groupe témoin 1 avec 14,1%. Il est également intéressant de noter que la région de Charlevoix contribue de façon très importante à chacune des cohortes, ce qui concorde avec les résultats obtenus par Lambert (2002) et Lavoie (2003). La participation de la région de Charlevoix au pool génique est toutefois supérieure pour la cohorte des proposants. En effet, la contribution de cette région est plus élevée de près de 20% comparativement aux autres groupes. Les autres régions québécoises contribuent de façon moins importante au pool génique des quatre cohortes, bien que quelques paroisses présentent une CGT plus élevée que certaines paroisses de Charlevoix. C'est d'ailleurs le cas de la municipalité de Kamouraska et de ses environs (St-Pascal, St-Denis-De-Kamouraska, St-André-De-Kamouraska, Rivière-Ouelle et La Pocatière) qui ressortent particulièrement, quoiqu'elles n'apparaissent pas dans toutes les cohortes. Leurs contributions au pool génique sont d'ailleurs plus marquées chez les groupes témoins. Dans l'ensemble, plus de la moitié de la CG des groupes témoins 1 et 3 provient de l'extérieur de Charlevoix.

Théoriquement, dans une situation où tous les fondateurs régionaux ont été identifiés dans les généalogies, la somme des contributions génétiques des paroisses de chacune des cohortes devrait équivaloir à 11. Les tableaux précédents indiquent que, mis à part le groupe témoin 2, toutes les sommes des cohortes atteignent cette valeur théorique. La somme des contributions génétiques du groupe témoin 2 est inférieure à 11 (10,75), ce qui s'explique par une branche interrompue dans l'une des généalogies. Plusieurs situations telles qu'une

TABEAU 3.7 LIEUX DE MARIAGE ET CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT) ET MOYENNE (CGM) DES FONDATEURS RÉGIONAUX

A) PROPOSANTS

Lieu de mariage	n	CGT	CGM	CGT (%)
Baie St-Paul	34	3,0313	0,0892	27,56
La Malbaie	20	1,5625	0,0781	14,20
Les Éboulements	12	1,3750	0,1146	12,50
Petite-Rivière-St-François	8	0,8438	0,1055	7,67
St-Urbain-De-Charlevoix	4	0,1875	0,0469	1,70
Ste-Agnès	2	0,2500	0,1250	2,27
St-Louis-De-L'Isle-Aux-Coudres	1	0,1250	0,1250	1,14
Autres Charlevoix	2	0,1250	0,0625	1,14
<i>Sous-total Charlevoix</i>	<i>83</i>	<i>7,5000</i>	<i>0,0904</i>	<i>68,18</i>
Kamouraska	3	0,1563	0,0521	1,42
Beauport	4	0,2813	0,0703	2,56
Québec	2	0,2500	0,1250	2,27
Autres régions du Québec	20	1,8125	0,0906	16,48
Hors Québec	6	1,0000	0,1667	9,09
Total	118	11,0000	0,0932	100,00

Source : *Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO*

TABEAU 3.7 LIEUX DE MARIAGE ET CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT) ET MOYENNE (CGM) DES FONDATEURS RÉGIONAUX (SUITE)

	B) TEMOINS 1				C) TEMOINS 2				D) TEMOINS 3			
Lieu de mariage	n	CGT	CGM	CGT (%)	n	CGT	CGM	CGT (%)	n	CGT	CGM	CGT (%)
Baie St-Paul	30	0,9844	0,0328	8,95	45	2,3125	0,0514	21,51	41	1,4531	0,0354	13,21
La Malbaie	39	1,5469	0,0397	14,06	41	1,5000	0,0366	13,95	31	1,2656	0,0408	11,51
Les Éboulements	24	0,9375	0,0391	8,52	22	0,7031	0,0320	6,54	15	0,6875	0,0458	6,25
Petite-Rivière-St-François	11	0,5938	0,0540	5,40	4	0,3125	0,0781	2,91	2	0,2500	0,1250	2,27
St-Urbain-De-Charlevoix	8	0,5625	0,0703	5,11	6	0,2188	0,0365	2,03	4	0,3750	0,0938	3,41
Ste-Agnès	2	0,0625	0,0313	0,57	2	0,1250	0,0625	1,16	8	0,5938	0,0742	5,40
St-Louis-De-L'Isle-Aux-Coudres	6	0,2188	0,0365	1,99	2	0,2500	0,1250	2,33	2	0,2500	0,1250	2,27
Autres Charlevoix	4	0,1563	0,0391	1,42	2	0,2500	0,1250	2,33	1	0,0625	0,0625	0,57
<i>Sous-total Charlevoix</i>	<i>124</i>	<i>5,0625</i>	<i>0,0408</i>	<i>46,02</i>	<i>124</i>	<i>5,6719</i>	<i>0,0457</i>	<i>52,76</i>	<i>104</i>	<i>4,9375</i>	<i>0,0473</i>	<i>44,89</i>
Kamouraska	11	0,7188	0,0653	6,53	4	0,2500	0,0625	2,33	10	0,4375	0,0438	3,98
Beauport	2	0,0625	0,0313	0,57	0	0,0000	0,0000	0,00	0	0,0000	0,0000	0,00
Québec	0	0,0000	0,0000	0,00	4	0,2500	0,0625	2,33	5	1,2500	0,2500	11,36
Autres régions du Québec	52	5,0313	0,0968	45,74	46	3,9531	0,0859	36,77	39	3,6875	0,0946	33,52
Hors Québec	2	0,1250	0,0625	1,14	4	0,6250	0,1563	5,81	7	0,6875	0,0982	6,25
Total	191	11,000	0,0576	100,00	182	10,750	0,0591	100,00	165	11,000	0,0667	100,00

Source : Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO

adoption, un enfant né hors mariage, un couple non marié ou un couple amérindien peuvent empêcher la reconstitution d'une partie de l'ascendance. Il devient par conséquent impossible d'identifier les fondateurs régionaux puisque le dernier individu de la branche s'est marié dans la région. La contribution génétique des fondateurs de cette branche interrompue sera donc absente de la somme des contributions génétiques de la cohorte.

Bien que la quantité de fondateurs provenant d'une paroisse ait une influence sur le pourcentage de la contribution génétique de celle-ci, ce nombre ne peut expliquer à lui seul l'importance de cette contribution. En effet, la fréquence d'un fondateur dans une généalogie représente un second élément qui affecte sa contribution génétique à une cohorte. Ainsi, plus un même fondateur sera fréquent dans les généalogies et plus sa participation au pool génique sera importante. La contribution génétique moyenne (CGM) des fondateurs régionaux met en évidence cette variabilité des valeurs de contribution génétique. Les fondateurs en provenance de l'extérieur de la province sont ceux possédant les valeurs moyennes les plus élevées pour la cohorte des proposants ainsi que pour le groupe témoin 2. Il est à noter que ces lieux d'origine ne fournissent que six ancêtres pour les proposants et quatre ancêtres pour le groupe témoin 2. En ce qui concerne les groupes témoins 1 et 3, ce sont les fondateurs en provenance des « autres régions du Québec » et de la ville de Québec qui présentent respectivement les valeurs les plus élevées. Il est intéressant de noter que la CGM des fondateurs provenant de la région de Charlevoix de la cohorte des proposants représente pratiquement le double de celles des groupes témoins. Cette région fournit donc proportionnellement plus de fondateurs chez les proposants, et ces ancêtres sont également plus fréquents à l'intérieur des généalogies.

Tel que mentionné précédemment, un fondateur peut se retrouver dans plus d'une cohorte. La Figure 3.4 illustre l'ensemble des possibilités rencontrées tandis

que le Tableau 3.8 présente le nombre de fondateurs régionaux retrouvés pour chacune des combinaisons possibles. Il existe nettement plus de fondateurs spécifiques à chaque cohorte que de fondateurs communs à deux, à trois ou aux quatre cohortes. On constate en effet, que plus de 60% des fondateurs de chaque cohorte ne se retrouvent pas parmi les autres groupes. Pour ce qui est des fondateurs communs, on remarque que seulement 3 individus (2 hommes et 1 femme) se retrouvent dans les quatre cohortes (P-T1-T2-T3), représentant moins de 3% des fondateurs.

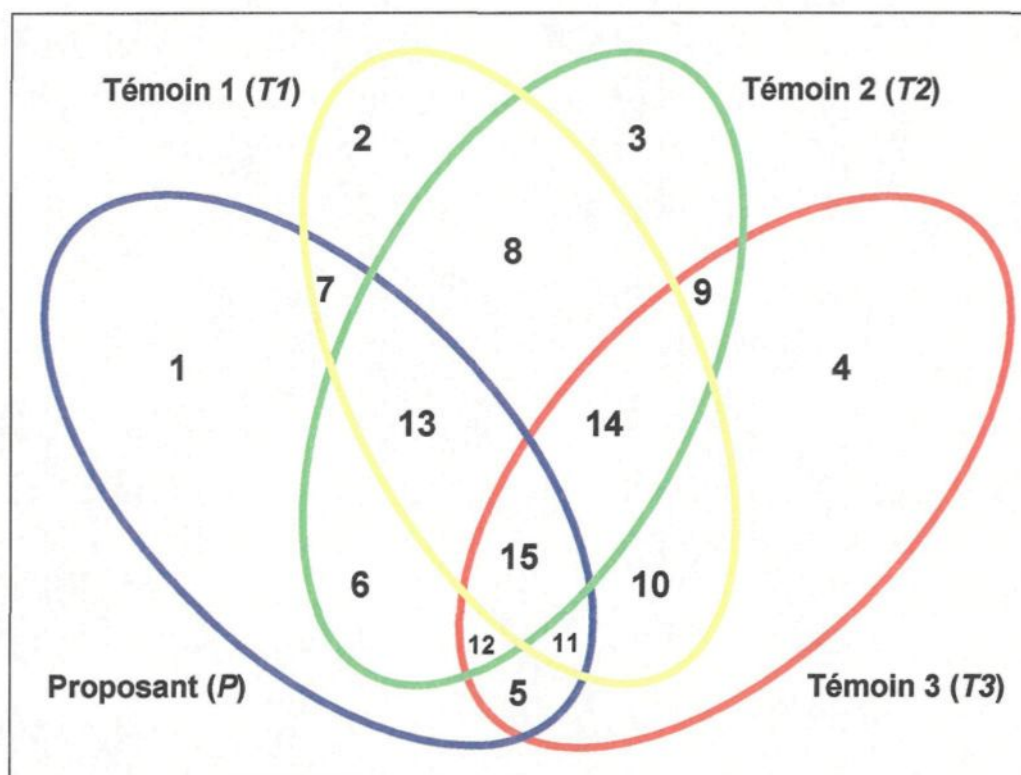


Figure 3.4 Combinaisons possibles de fondateurs spécifiques ou communs parmi les quatre groupes

Les lieux d'origine ainsi que les CGT des fondateurs spécifiques à chacune des cohortes sont présentés au Tableau 3.9 (les informations correspondantes pour les 11 autres combinaisons de fondateurs communs ne sont pas présentées ici, en raison des petits effectifs). Bien que les fondateurs régionaux spécifiques

composent plus de 60 % de l'ensemble des fondateurs régionaux, on observe tout de même de légères différences entre les résultats du Tableau 3.9 et ceux du Tableau 3.7 (ensemble des fondateurs régionaux), notamment en ce qui a trait à l'importance de certains lieux d'origine. On constate d'abord que les fondateurs spécifiques expliquent respectivement 76,7 %, 76,1 %, 72,5 % et 64,5 % de la CGT de l'ensemble des fondateurs régionaux de la cohorte des proposants et des groupes témoins 1, 2 et 3. Les fondateurs originaires de la région de Charlevoix sont toujours ceux qui contribuent le plus au pool génique des individus de départ et ce, dans les quatre cohortes. Parmi les paroisses les plus importantes, on compte toujours Baie-St-Paul et La Malbaie ainsi que Les Éboulements et la Petite-Rivière-St-François. Cependant, chez les proposants, la paroisse de Baie-St-Paul explique une part de la CGT beaucoup moins importante chez les fondateurs spécifiques que chez l'ensemble des fondateurs régionaux.

TABEAU 3.8 NOMBRE DE FONDATEURS RÉGIONAUX SPÉCIFIQUES ET COMMUNS AUX QUATRE GROUPES

	Combinaison	Hommes	Femmes	Total	% P	% T1	% T2	% T3
1	<i>P</i>	36	41	77	65,3	-	-	-
2	<i>T1</i>	61	58	119	-	62,3	-	-
3	<i>T2</i>	60	63	123	-	-	67,6	-
4	<i>T3</i>	53	48	101	-	-	-	61,2
5	<i>P-T3</i>	4	4	8	6,8	-	-	4,8
6	<i>P-T2</i>	9	6	15	12,7	-	8,2	-
7	<i>P-T1</i>	2	2	4	3,4	2,1	-	-
8	<i>T1-T2</i>	11	11	22	-	11,5	12,1	-
9	<i>T2-T3</i>	4	3	7	-	-	3,8	4,2
10	<i>T1-T3</i>	17	18	35	-	18,3	-	21,2
11	<i>P-T1-T3</i>	1	1	2	1,7	1,0	-	1,2
12	<i>P-T2-T3</i>	3	3	6	5,1	-	3,3	3,6
13	<i>P-T1-T2</i>	2	1	3	2,5	1,6	1,6	-
14	<i>T1-T2-T3</i>	1	2	3	-	1,6	1,6	1,8
15	<i>P-T1-T2-T3</i>	2	1	3	2,5	1,6	1,6	1,8

Source : Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO

TABEAU 3.9 LIEUX DE MARIAGE ET CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT) ET MOYENNE (CGM) DES FONDATEURS RÉGIONAUX SPÉCIFIQUES À CHAQUE COHORTE

A) PROPOSANTS

Lieu de mariage	n	CGT	CGM	CGT (%)
Baie St-Paul	17	1,3125	0,0772	15,56
La Malbaie	10	1,2813	0,1281	15,19
Les Éboulements	6	1,1250	0,1875	13,33
Petite-Rivière-St-François	6	0,7813	0,1302	9,26
St-Urbain-De-Charlevoix	4	0,1875	0,0469	2,22
Ste-Agnès	2	0,2500	0,1250	2,96
St-Louis-De-L'Isle-Aux-Coudres	1	0,1250	0,1250	1,48
Autres Charlevoix	2	0,1250	0,0625	1,48
<i>Sous-total Charlevoix</i>	48	5,1875	0,8824	61,48
Kamouraska	1	0,0625	0,0625	0,74
Beauport	2	0,2500	0,1250	2,96
Québec	2	0,2500	0,1250	2,96
Autres régions du Québec	18	1,6875	0,8438	20,00
Hors Québec	6	1,0000	0,3125	11,85
Total	77	8,4375	0,1096	100,00

Source : *Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO*

Dans le but d'essayer de mieux cibler les individus susceptibles d'avoir introduit la mutation N288D dans la population du SLSJ, nous avons identifié parmi les fondateurs de la cohorte des proposants ceux qui présentent une contribution génétique élevée ou qui recouvrent un grand nombre d'ascendances (Tableau 3.10).

Parmi les fondateurs régionaux du Tableau 3.10, trois présentent des caractéristiques qui retiennent l'attention soit les individus numéros 1, 2 et 3. En fait, il existe une relation particulièrement intéressante entre ces trois individus. La fondatrice numéro 1 s'est mariée à Baie-St-Paul, en 1854, avec un individu qui est

TABEAU 3.9 LIEUX DE MARIAGE ET CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT) ET MOYENNE (CGM) DES FONDATEURS RÉGIONAUX SPÉCIFIQUES À CHAQUE COHORTE (SUITE)

B) TEMOINS 1					C) TEMOINS 2				D) TEMOINS 3			
Lieu de mariage	n	CGT	CGM	CGT (%)	n	CGT	CGM	CGT (%)	n	CGT	CGM	CGT (%)
Baie St-Paul	16	0,6094	0,0381	7,28	27	1,4063	0,0521	18,04	19	0,6719	0,0354	9,47
La Malbaie	20	0,7969	0,0398	9,51	20	0,6406	0,0320	8,22	14	0,4844	0,0346	6,83
Les Éboulements	18	0,7813	0,0434	9,33	12	0,3906	0,0326	5,01	11	0,3750	0,0341	5,29
Petite-Rivière-St-François	9	0,4688	0,0521	5,60	2	0,0625	0,0313	0,80	0	0,0000	0,0000	0,00
St-Urbain-De-Charlevoix	4	0,3125	0,0781	3,73	6	0,2188	0,0365	2,81	0	0,0000	0,0000	0,00
Ste-Agnès	2	0,0625	0,0313	0,75	2	0,1250	0,0625	1,60	8	0,5938	0,0742	8,37
St-Louis-De-L'Isle-Aux-Coudres	6	0,2188	0,0365	2,61	2	0,2500	0,1250	3,21	2	0,2500	0,1250	3,52
Autres Charlevoix	4	0,1563	0,0781	1,87	2	0,2500	0,1250	3,21	1	0,0625	0,0625	0,88
<i>Sous-total Charlevoix</i>	<i>79</i>	<i>3,4063</i>	<i>0,3974</i>	<i>40,67</i>	<i>73</i>	<i>3,3438</i>	<i>0,4969</i>	<i>42,89</i>	<i>55</i>	<i>2,4375</i>	<i>0,3658</i>	<i>34,36</i>
Kamouraska	4	0,5000	0,1250	5,97	2	0,1250	0,0625	1,60	7	0,2813	0,0402	3,96
Beauport	0	0,0000	0,0000	0,00	0	0,0000	0,0000	0,00	0	0,0000	0,0000	0,00
Québec	0	0,0000	0,0000	0,00	4	0,2500	0,0625	3,21	5	1,2500	0,2500	17,62
Autres régions du Québec	34	4,3438	1,8281	51,87	40	3,4531	1,5234	44,29	31	2,9375	1,4063	41,41
Hors Québec	2	0,1250	0,0625	1,49	4	0,6250	0,3125	8,02	3	0,1875	0,1563	2,64
Total	119	8,3750	0,0704	100,00	123	7,7969	0,0634	100,00	101	7,0938	0,0702	100,00

Source : Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO

le fils d'un couple composé des individus 2 et 3, ceux-ci s'étant mariés à Baie-St-Paul en 1827. La fondatrice numéro 1 ainsi que son mari sont présents dans la cohorte des proposants seulement où ils recouvrent 8 ascendances distinctes. En ce qui a trait aux individus numéros 2 et 3, ceux-ci sont présents dans toutes les généalogies des proposants ainsi que dans une généalogie du groupe témoin 3. Ces résultats nous permettent donc de croire que ces deux fondateurs régionaux sont ceux ayant introduit la mutation N288D dans la population du SLSJ. D'ailleurs, rappelons que les résultats présentés au tableau 3.7 démontraient que la région de Charlevoix, notamment Baie-St-Paul, expliquait une plus grande proportion du pool génique de la cohorte des proposants comparativement aux groupes témoins.

TABLEAU 3.10 SEXE, LIEU D'ORIGINE, CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT), NOMBRE D'ASCENDANCES DISTINCTES RECOUVERTES ET ANNÉE DE MARIAGE DES FONDATEURS RÉGIONAUX DES PROPOSANTS DONT LA CGT EST SUPÉRIEURE À 0,2500

Individu	Sexe*	Origine	CGT	Ascendances distinctes recouvertes	Année de mariage
1	F	Baie St-Paul	0,5938	8	1854
2	H	Baie St-Paul	0,4531	11	1827
3	F	Baie St-Paul	0,4531	11	1827
4	H	La Malbaie	0,3438	4	1854
5	F	La Malbaie	0,3438	4	1854
6	H	Petite-Rivière-St-Francois	0,3438	6	1849
7	F	Petite-Rivière-St-Francois	0,3438	6	1849
8	H	USA	0,2500	1	1884
9	F	USA	0,2500	1	1884
10	H	Les Éboulements	0,2500	4	1850
11	F	Les Éboulements	0,2500	4	1850
12	H	Les Éboulements	0,2500	4	1850
13	F	Les Éboulements	0,2500	4	1850

* : H = Homme, F = Femme

Source : Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO

3.3.2 Les premiers fondateurs

C'est vers le milieu du 17^e siècle que la France mis en œuvre une politique migratoire afin de tenter de stimuler le peuplement de la Nouvelle-France (le Québec) (Charbonneau *et al.*, 1987). Le Québec fut subséquemment le théâtre d'une première grande vague migratoire, jusqu'à la fin du 18^e siècle, emmenant ainsi la majorité des premiers fondateurs. Même si de nombreuses régions françaises ont joué un rôle important dans la colonisation initiale du territoire, plusieurs autres régions, plus particulièrement européennes, ont également contribué à l'apport migratoire. Dans le but d'étudier ces premiers fondateurs, une base de données, connue sous le nom du « fichier des immigrants du 17^e siècle », a été construite à partir des informations contenues dans le fichier BALSAC-RETRO (Lambert, 2002). Ainsi, quatre cohortes de fondateurs ont été créées, soit une pour les proposants et une pour chacun des groupes témoins, à partir des individus possédant un statut d'immigrant dans le fichier. En ce qui a trait aux fondateurs n'ayant pas d'origine connue dans ce fichier, les lieux d'origine ont été cherchés manuellement à l'aide de différentes sources. Les fondateurs s'étant mariés avant 1700 seront analysés dans un premier temps afin de faciliter la comparaison des résultats aux études antérieures. Les résultats relatifs à l'ensemble des fondateurs seront ensuite discutés.

3.3.2.1 Fondateurs du 17^e siècle

Les lieux d'origine de ces fondateurs sont présentés au Tableau 3.11. On constate que c'est la France qui fournit le plus grand nombre d'immigrants et ce, dans les quatre cohortes. En fait, la grande majorité de l'apport migratoire au 17^e siècle est attribuable à cinq provinces françaises soient la Normandie, l'Île-de-France, l'Aunis, le Poitou et le Perche. Ces cinq provinces fournissent à elles seules plus de 65 % des fondateurs de chacune des cohortes. Ces observations ne sont toutefois pas surprenantes et concordent avec les résultats d'études

TABEAU 3.11 RÉPARTITION DES FONDATEURS DU 17^e SIÈCLE PAR LIEU DE PROVENANCE POUR LA COHORTE DES PROPOSANTS ET CELLES DES GROUPES TÉMOINS

Origine	Proposants		Témoins 1		Témoins 2		Témoins 3	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Normandie	235	18,02	239	19,26	251	18,89	257	20,79
Ile-de-France	197	15,11	193	15,55	205	15,43	189	15,29
Aunis	190	14,57	169	13,62	168	12,64	153	12,38
Poitou	147	11,27	134	10,80	140	10,53	135	10,92
Perche	107	8,21	109	8,78	112	8,43	92	7,44
Saintonge	58	4,45	52	4,19	69	5,19	56	4,53
France, indéterminé	43	3,30	32	2,58	55	4,14	34	2,75
Maine	37	2,84	31	2,50	44	3,31	39	3,16
Bretagne	32	2,45	29	2,34	25	1,88	30	2,43
Angoumois	27	2,07	34	2,74	33	2,48	30	2,43
Anjou	26	1,99	23	1,85	21	1,58	22	1,78
Picardie	23	1,76	26	2,10	25	1,88	24	1,94
Orléanais	18	1,38	18	1,45	21	1,58	21	1,70
Champagne	17	1,30	18	1,45	17	1,28	15	1,21
Beauce	16	1,23	17	1,37	16	1,20	15	1,21
Touraine	16	1,23	13	1,05	10	0,75	10	0,81
Brie	13	1,00	8	0,64	7	0,53	12	0,97
Limousin	13	1,00	8	0,64	14	1,05	9	0,73
Saumurois	10	0,77	10	0,81	10	0,75	11	0,89
Guyenne	8	0,61	10	0,81	17	1,28	12	0,97
Périgord	8	0,61	4	0,32	6	0,45	4	0,32
Lorraine	7	0,54	6	0,48	6	0,45	6	0,49
Bourgogne	5	0,38	9	0,73	7	0,53	6	0,49
Languedoc	4	0,31	4	0,32	3	0,23	1	0,08
Nivernais	4	0,31	2	0,16	2	0,15	1	0,08
Auvergne	3	0,23	2	0,16	1	0,08	3	0,24
Flandre	3	0,23	2	0,16	2	0,15	2	0,16
Gascogne	3	0,23	3	0,24	6	0,45	6	0,49
Provence	3	0,23	3	0,24	3	0,23	1	0,08
Berry	2	0,15	2	0,16	5	0,38	3	0,24
Marches	2	0,15	2	0,16	3	0,23	2	0,16
Béarn	1	0,08	1	0,08	0	0,00	2	0,16
Dauphiné	1	0,08	0	0,00	1	0,08	0	0,00
Franche-Comté	1	0,08	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Lyonnais	1	0,08	1	0,08	1	0,08	1	0,08
Artois	0	0,00	2	0,16	1	0,08	5	0,40
Bourbonnais	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	0,08
Comtat Venaissin	0	0,00	0	0,00	1	0,08	1	0,08
Sous-total France	1281	98,24	1216	97,99	1308	98,43	1211	97,98
Autres Amérique	10	0,77	12	0,97	8	0,60	11	0,89
Autres Europe	6	0,46	6	0,48	6	0,45	7	0,57
Inconnu	7	0,54	7	0,56	7	0,53	7	0,57
Total	1304	100,00	1241	100,00	1329	100,00	1236	100,00

Source : Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO

antérieures (Charbonneau *et al.*, 1987; Heyer *et al.*, 1997; Tremblay *et al.*, 2000; Lambert , 2002). On ne note aucune différence notable entre les quatre cohortes en ce qui concerne l'origine et l'importance de l'apport migratoire des différentes régions. En effet, mis à part les lieux d'origine possédant moins d'effectifs, les valeurs sont plutôt similaires entre chacun des groupes.

TABEAU 3.12 NOMBRE DE FONDATEURS DU 17^e SIÈCLE SPÉCIFIQUES ET COMMUNS AUX QUATRE GROUPES

	Combinaison	Hommes	Femmes	Total	% P	% T1	% T2	% T3
1	<i>P</i>	139	72	211	16,2	-	-	-
2	<i>T1</i>	66	37	103	-	8,3	-	-
3	<i>T2</i>	87	52	139	-	-	10,5	-
4	<i>T3</i>	71	39	110	-	-	-	8,9
5	<i>P-T3</i>	49	28	77	5,9	-	-	6,2
6	<i>P-T2</i>	31	16	47	3,6	-	3,5	-
7	<i>P-T1</i>	26	13	39	3,0	3,1	-	-
8	<i>T1-T2</i>	56	39	95	-	7,7	7,1	-
9	<i>T2-T3</i>	49	25	74	-	-	5,6	6,0
10	<i>T1-T3</i>	30	13	43	-	3,5	-	3,5
11	<i>P-T1-T3</i>	25	21	46	3,5	3,7	-	3,7
12	<i>P-T2-T3</i>	37	22	59	4,5	-	4,4	4,8
13	<i>P-T1-T2</i>	53	35	88	6,7	7,1	6,6	-
14	<i>T1-T2-T3</i>	59	31	90	-	7,3	6,8	7,3
15	<i>P-T1-T2-T3</i>	423	314	737	56,5	59,4	55,5	59,6

Source : Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO

Contrairement à la situation observée parmi les fondateurs régionaux où l'on retrouvait plus de fondateurs spécifiques à chaque cohorte que de fondateurs communs à deux, à trois ou aux quatre cohortes, il existe plus de fondateurs du 17^e siècle communs (P-T1-T2-T3) aux quatre cohortes que de fondateurs du 17^e siècle spécifiques à chacune (Tableau 3.12). On constate en effet que 737 fondateurs (423 hommes et 314 femmes) sont communs aux quatre cohortes, représentant de 56 % à 60 % des fondateurs de chaque groupe. En ce qui a trait

aux fondateurs spécifiques à chaque cohorte, ceux-ci constituent 16,2% de la cohorte des proposants (P), 8,3 % du groupe témoin 1 (T1), 10,5 % du groupe témoin 2 (T2) et 8,9 % du groupe témoin 3 (T3).

Afin de mieux quantifier la contribution de chaque lieu de provenance au pool génique des individus de départ, la contribution génétique des fondateurs du 17^e siècle fut calculée puis additionnée selon leur région d'origine. Le Tableau 3.13 présente la contribution génétique des principales régions où l'on retrouve un grand nombre de premiers fondateurs.

On constate d'abord qu'entre 75% et 91% du pool génique des individus de départ est expliqué par les fondateurs du 17^e siècle. Les provinces françaises représentent près de 99% de la contribution génétique des fondateurs du 17^e siècle pour la cohorte des proposants et celles des groupes témoins 1, 2 et 3. Bien qu'un nombre important de fondateurs provenant d'une région suppose généralement une valeur élevée de la contribution génétique, il est intéressant de noter que les lieux d'origine qui fournissent le plus de fondateurs dans les cohortes ne sont pas nécessairement ceux qui présentent la plus forte contribution génétique. En effet, c'est le Perche qui obtient la contribution génétique la plus élevée dans les quatre groupes et ce, malgré que ce lieu d'origine ne représente que la cinquième région française en importance en ce qui concerne le nombre de fondateurs. C'est d'ailleurs cette province française qui affiche la plus forte valeur de CGM. Des CGM élevées sont également à signaler chez les fondateurs originaires de l'Angoumois, du Maine et de l'Orléanais. Les autres régions françaises possédant des valeurs de contribution génétique totale élevées sont, par ordre d'importance, la Normandie, l'Aunis, l'Île-de-France et le Poitou. Aucune différence importante n'est observée entre les quatre cohortes bien que l'écart entre les contributions génétiques des cinq provinces françaises d'importance de la cohorte des proposants semble plus marqué. Les résultats obtenus

concordent toujours avec ceux d'études antérieures traitant des origines des fondateurs du 17^e siècle (Heyer *et al*, 1997; Tremblay *et al*, 2000; Lambert, 2002).

TABEAU 3.13 ORIGINE ET CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT) ET MOYENNE (CGM) DES FONDATEURS DU 17^e SIÈCLE

A) PROPOSANTS

Origine	n	CGT	CGM	CGT (%)
Normandie	235	1,5785	0,0067	15,84
Ile-de-France	197	1,0114	0,0051	10,15
Aunis	190	1,3221	0,0070	13,27
Poitou	147	0,8015	0,0055	8,04
Perche	107	2,0085	0,0188	20,16
Saintonge	58	0,2979	0,0051	2,99
Maine	37	0,6005	0,0162	6,03
Bretagne	32	0,1666	0,0052	1,67
Angoumois	27	0,4478	0,0166	4,49
Anjou	26	0,0764	0,0029	0,77
Picardie	23	0,2666	0,0116	2,68
Orléanais	18	0,2871	0,0160	2,88
Champagne	17	0,0627	0,0037	0,63
Beauce	16	0,0735	0,0046	0,74
Touraine	16	0,0227	0,0014	0,23
Brie	13	0,0990	0,0076	0,99
Limousin	13	0,0542	0,0042	0,54
Saumurois	10	0,0273	0,0027	0,27
Autres régions françaises	56	0,2029	0,0036	2,04
France, indéterminé	43	0,4559	0,0106	4,58
Sous-total France	1281	9,8632	0,0077	98,98
Autres Amérique	10	0,0371	0,0037	0,37
Autres régions européennes	6	0,0437	0,0073	0,44
Indéterminé	7	0,0209	0,0030	0,21
Total	1304	9,9648	0,0076	100,00

Source : Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO

TABEAU 3.13 ORIGINE ET CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT) ET MOYENNE (CGM) DES FONDATEURS DU 17^e SIÈCLE (SUITE)

Origine	B) TEMOINS 1				C) TEMOINS 2				D) TEMOINS 3			
	n	CGT	CGM	CGT (%)	n	CGT	CGM	CGT (%)	n	CGT	CGM	CGT (%)
Normandie	239	1,6816	0,0070	17,15	251	1,6642	0,0066	17,33	257	1,3433	0,0052	16,16
Ile-de-France	193	1,2113	0,0063	12,36	205	1,1685	0,0057	12,17	189	0,9494	0,0050	11,42
Aunis	169	1,2418	0,0073	12,67	168	1,2230	0,0073	12,74	153	1,1771	0,0077	14,16
Poitou	134	0,9243	0,0069	9,43	140	0,8439	0,0060	8,79	135	0,7616	0,0056	9,16
Perche	109	1,7009	0,0156	17,35	112	1,6839	0,0150	17,53	92	1,5309	0,0166	18,41
Saintonge	52	0,2697	0,0052	2,75	69	0,2838	0,0041	2,96	56	0,2178	0,0039	2,62
Maine	31	0,5042	0,0163	5,14	44	0,4939	0,0112	5,14	39	0,4705	0,0121	5,66
Bretagne	29	0,1611	0,0056	1,64	25	0,1367	0,0055	1,42	30	0,1255	0,0042	1,51
Angoumois	34	0,3653	0,0107	3,73	33	0,3710	0,0112	3,86	30	0,3370	0,0112	4,05
Anjou	23	0,1121	0,0047	1,14	21	0,0704	0,0034	0,73	22	0,1245	0,0057	1,50
Picardie	26	0,2115	0,0081	2,16	25	0,1987	0,0079	2,07	24	0,1776	0,0074	2,14
Orléanais	18	0,2238	0,0124	2,28	21	0,2689	0,0128	2,80	21	0,1962	0,0093	2,36
Champagne	18	0,1041	0,0058	1,06	17	0,0632	0,0037	0,66	15	0,0391	0,0026	0,47
Beauce	17	0,0635	0,0037	0,65	16	0,0599	0,0037	0,62	15	0,0647	0,0043	0,78
Touraine	13	0,0366	0,0028	0,37	10	0,0386	0,0039	0,40	10	0,0251	0,0025	0,30
Brie	8	0,0759	0,0095	0,77	7	0,0678	0,0097	0,71	12	0,0667	0,0056	0,80
Limousin	8	0,0483	0,0060	0,49	14	0,0529	0,0038	0,55	9	0,0300	0,0033	0,36
Saumurois	10	0,0576	0,0058	0,59	10	0,0520	0,0052	0,54	11	0,0396	0,0036	0,48
Autres régions françaises	53	0,2477	0,0047	2,53	65	0,2639	0,0041	2,75	57	0,1334	0,0023	1,60
France, indéterminé	32	0,4295	0,0134	4,38	55	0,4904	0,0089	5,11	34	0,3823	0,0112	4,60
<i>Sous-total France</i>	<i>1216</i>	<i>9,6710</i>	<i>0,0080</i>	<i>98,65</i>	<i>1308</i>	<i>9,4938</i>	<i>0,0073</i>	<i>98,88</i>	<i>1211</i>	<i>8,1923</i>	<i>0,0068</i>	<i>98,53</i>
Autres Amérique	12	0,0441	0,0037	0,45	8	0,0392	0,0049	0,41	11	0,0391	0,0036	0,47
Autres régions européennes	6	0,0542	0,0090	0,55	6	0,0446	0,0074	0,46	7	0,0433	0,0062	0,52
Indéterminé	7	0,0341	0,0049	0,35	7	0,0240	0,0034	0,25	7	0,0397	0,0057	0,48
Total	1241	9,8033	0,0079	100,00	1329	9,6035	0,0072	100,00	1236	8,3145	0,0067	100,00

Source : Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO

Les fondateurs du 17^e siècle présentés plus haut ont ensuite été divisés selon le sexe de chaque individu. Les résultats obtenus sont résumés aux Tableaux 3.14 (sexe masculin) et 3.15 (sexe féminin). On constate d'abord que les fondateurs de sexe masculin sont plus nombreux que les fondateurs de sexe féminin et qu'ils forment par conséquent une proportion plus importante de la CGT des cohortes. Les fondateurs masculins possèdent de plus une CGM supérieure à celle des fondatrices. Cette différence entre le nombre de fondateurs masculins et féminins est attribuable au fait que les mariages entre les immigrants masculins et les femmes d'origine canadienne étaient beaucoup plus fréquents que les mariages entre les femmes immigrantes et les hommes nés au Canada (Tremblay *et al.*, 2000).

Les contributions génétiques de chaque lieu d'origine ainsi que le nombre d'individus fourni par les régions présentent certaines différences lorsque les hommes et les femmes sont considérés séparément. Chez les fondateurs masculins, ce sont les régions du Perche et de la Normandie qui ressortent le plus quant à la contribution génétique totale, représentant à elles seules près de 40 % de la contribution au pool génique et ce, pour les quatre cohortes. On constate toutefois une petite différence en ce qui a trait à l'importance de la contribution de ces deux régions dans les cohortes. En effet, le Perche ressort le plus quant à la contribution génétique totale dans la cohorte des proposants et dans celle du groupe témoin 3 tandis que cette région vient en seconde place, derrière la Normandie, chez les groupes témoins 1 et 2. En ce qui concerne les fondateurs de sexe féminin, les résultats indiquent que c'est la province française de l'Aunis qui contribue le plus fortement aux cohortes, suivie par l'Île-de-France et le Perche. Il est également intéressant de noter que c'est la Normandie qui fournit le plus grand nombre d'individus chez les fondateurs tandis que ce titre revient à la région de l'Île-de-France chez les fondatrices. On constate de plus que c'est pour la région de l'Aunis que l'on observe la différence la plus notable entre les valeurs de

contribution génétique des hommes et des femmes, un écart s'élevant à près de 14 % dans les quatre cohortes. La distribution des fondateurs du 17^e siècle selon le sexe est en général similaire d'une cohorte à l'autre bien que de petites

TABEAU 3.14 ORIGINE ET CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT) ET MOYENNE (CGM) DES FONDATEURS DU 17^e SIÈCLE DE SEXE MASCULIN

A) PROPOSANTS

Origine	n	CGT	CGM	CGT (%)
Normandie	154	1,1580	0,0075	17,94
Ile-de-France	67	0,4382	0,0065	6,79
Aunis	96	0,4443	0,0046	6,88
Poitou	114	0,6138	0,0054	9,51
Perche	65	1,4559	0,0224	22,56
Saintonge	40	0,2273	0,0057	3,52
Maine	25	0,5549	0,0222	8,60
Bretagne	28	0,1498	0,0053	2,32
Angoumois	18	0,4248	0,0236	6,58
Anjou	21	0,0586	0,0028	0,91
Picardie	13	0,2014	0,0155	3,12
Orléanais	8	0,0579	0,0072	0,90
Champagne	7	0,0237	0,0034	0,37
Beauce	8	0,0367	0,0046	0,57
Touraine	13	0,0200	0,0015	0,31
Brie	7	0,0229	0,0033	0,36
Limousin	11	0,0496	0,0045	0,77
Saumurois	8	0,0244	0,0031	0,38
Autres régions françaises	47	0,1709	0,0036	2,65
France, indéterminé	22	0,2653	0,0121	4,11
<i>Sous-total France</i>	<i>772</i>	<i>6,3984</i>	<i>0,0083</i>	<i>99,14</i>
Autres Amérique	2	0,0015	0,0007	0,02
Autres régions européennes	5	0,0378	0,0076	0,59
Indéterminé	4	0,0160	0,0040	0,25
Total	783	6,4537	0,0082	100,00

Source : *Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO*

TABEAU 3.14 ORIGINE ET CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT) ET MOYENNE (CGM) DES FONDATEURS DU 17^e SIÈCLE DE SEXE MASCULIN (SUITE)

B) TEMOINS 1					C) TEMOINS 2				D) TEMOINS 3			
Origine	n	CGT	CGM	CGT (%)	n	CGT	CGM	CGT (%)	n	CGT	CGM	CGT (%)
Normandie	162	1,1918	0,0074	19,20	172	1,1807	0,0069	19,39	175	0,9575	0,0055	18,02
Ile de France	66	0,5115	0,0078	8,24	67	0,4936	0,0074	8,11	64	0,4094	0,0064	7,71
Aunis	84	0,4861	0,0058	7,83	83	0,4711	0,0057	7,74	77	0,4739	0,0062	8,92
Poitou	103	0,6987	0,0068	11,26	107	0,6329	0,0059	10,40	103	0,5747	0,0056	10,82
Perche	67	1,1815	0,0176	19,04	68	1,1678	0,0172	19,18	56	1,0862	0,0194	20,45
Saintonge	33	0,1903	0,0058	3,07	40	0,2061	0,0052	3,39	37	0,1686	0,0046	3,17
Maine	22	0,4528	0,0206	7,30	33	0,4554	0,0138	7,48	27	0,4211	0,0156	7,93
Bretagne	25	0,1438	0,0058	2,32	20	0,1207	0,0060	1,98	27	0,1152	0,0043	2,17
Angoumois	28	0,3331	0,0119	5,37	27	0,3446	0,0128	5,66	23	0,3030	0,0132	5,70
Anjou	19	0,0845	0,0044	1,36	17	0,0585	0,0034	0,96	18	0,0840	0,0047	1,58
Picardie	14	0,1648	0,0118	2,66	13	0,1621	0,0125	2,66	10	0,1281	0,0128	2,41
Orléanais	6	0,0536	0,0089	0,86	7	0,0549	0,0078	0,90	8	0,0425	0,0053	0,80
Champagne	6	0,0315	0,0052	0,51	8	0,0195	0,0024	0,32	7	0,0193	0,0028	0,36
Beauce	8	0,0313	0,0039	0,50	7	0,0282	0,0040	0,46	8	0,0338	0,0042	0,64
Touraine	9	0,0283	0,0031	0,46	8	0,0293	0,0037	0,48	8	0,0220	0,0027	0,41
Brie	3	0,0208	0,0069	0,33	2	0,0101	0,0050	0,17	5	0,0100	0,0020	0,19
Limousin	6	0,0454	0,0076	0,73	12	0,0505	0,0042	0,83	6	0,0255	0,0043	0,48
Saumurois	8	0,0444	0,0056	0,72	8	0,0449	0,0056	0,74	9	0,0361	0,0040	0,68
Autres régions françaises	43	0,2003	0,0047	3,23	53	0,2110	0,0040	3,47	45	0,1111	0,0025	2,09
France, indéterminé	16	0,2294	0,0143	3,70	32	0,2866	0,0090	4,71	16	0,2182	0,0136	4,11
<i>Sous-total France</i>	<i>728</i>	<i>6,1239</i>	<i>0,0084</i>	<i>98,67</i>	<i>784</i>	<i>6,0287</i>	<i>0,0077</i>	<i>99,03</i>	<i>729</i>	<i>5,2400</i>	<i>0,0072</i>	<i>98,64</i>
Autres Amérique	3	0,0095	0,0032	0,15	2	0,0037	0,0018	0,06	4	0,0114	0,0028	0,21
Autres régions européennes	4	0,0449	0,0112	0,72	5	0,0380	0,0076	0,62	6	0,0394	0,0066	0,74
Indéterminé	4	0,0279	0,0070	0,45	4	0,0176	0,0044	0,29	4	0,0213	0,0053	0,40
Total	739	6,2061	0,0084	100,00	795	6,0880	0,0077	100,00	743	5,3121	0,0071	100,00

Source : Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO

différences aient été observées pour certains lieux d'origine, différences qui peuvent être attribuables à la petitesse de l'échantillon de départ. Cependant, les similitudes observées sont en grande partie dues au fait qu'une proportion importante des fondateurs et fondatrices de chaque cohorte est commune aux quatre groupes (entre 56 et 60 %).

TABEAU 3.15 ORIGINE ET CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT) ET MOYENNE (CGM) DES FONDATEURS DU 17^e SIÈCLE DE SEXE FÉMININ

A) PROPOSANTS

Origine	n	CGT	CGM	CGT (%)
Normandie	81	0,4205	0,0052	11,98
Ile-de-France	130	0,5731	0,0044	16,32
Aunis	94	0,8778	0,0093	25,00
Poitou	33	0,1877	0,0057	5,35
Perche	42	0,5526	0,0132	15,74
Saintonge	18	0,0706	0,0039	2,01
Maine	12	0,0455	0,0038	1,30
Bretagne	4	0,0168	0,0042	0,48
Angoumois	9	0,0229	0,0025	0,65
Anjou	5	0,0178	0,0036	0,51
Picardie	10	0,0652	0,0065	1,86
Orléanais	10	0,2292	0,0229	6,53
Champagne	10	0,0391	0,0039	1,11
Beauce	8	0,0367	0,0046	1,05
Touraine	3	0,0027	0,0009	0,08
Brie	6	0,0760	0,0127	2,17
Limousin	2	0,0046	0,0023	0,13
Saumurois	2	0,0029	0,0015	0,08
Autres régions françaises	9	0,0320	0,0036	0,91
France, indéterminé	21	0,1907	0,0091	5,43
<i>Sous-total France</i>	<i>509</i>	<i>3,4648</i>	<i>0,0068</i>	<i>98,68</i>
Autres Amérique	8	0,0356	0,0045	1,02
Autres régions européennes	1	0,0059	0,0059	0,17
Indéterminé	3	0,0049	0,0016	0,14
Total	521	3,5111	0,0067	100,00

Source : *Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO*

TABEAU 3.15 ORIGINE ET CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT) ET MOYENNE (CGM) DES FONDATEURS DU 17^e SIÈCLE DE SEXE FÉMININ (SUITE)

Origine	B) TEMOINS 1				C) TEMOINS 2				D) TEMOINS 3			
	n	CGT	CGM	CGT (%)	n	CGT	CGM	CGT (%)	n	CGT	CGM	CGT (%)
Normandie	77	0,4898	0,0064	13,62	79	0,4835	0,0061	13,75	82	0,3858	0,0047	12,85
Ile-de-France	127	0,6998	0,0055	19,45	138	0,6749	0,0049	19,20	125	0,5400	0,0043	17,99
Aunis	85	0,7557	0,0089	21,01	85	0,7520	0,0088	21,39	76	0,7032	0,0093	23,42
Poitou	31	0,2256	0,0073	6,27	33	0,2109	0,0064	6,00	32	0,1869	0,0058	6,22
Perche	42	0,5194	0,0124	14,44	44	0,5161	0,0117	14,68	36	0,4448	0,0124	14,81
Saintonge	19	0,0794	0,0042	2,21	29	0,0777	0,0027	2,21	19	0,0493	0,0026	1,64
Maine	9	0,0515	0,0057	1,43	11	0,0385	0,0035	1,09	12	0,0493	0,0041	1,64
Bretagne	4	0,0173	0,0043	0,48	5	0,0160	0,0032	0,45	3	0,0103	0,0034	0,34
Angoumois	6	0,0322	0,0054	0,90	6	0,0264	0,0044	0,75	7	0,0341	0,0049	1,13
Anjou	5	0,0276	0,0055	0,77	4	0,0119	0,0030	0,34	4	0,0405	0,0101	1,35
Picardie	12	0,0467	0,0039	1,30	12	0,0366	0,0031	1,04	14	0,0496	0,0035	1,65
Orléanais	12	0,1702	0,0142	4,73	14	0,2140	0,0153	6,09	13	0,1537	0,0118	5,12
Champagne	12	0,0726	0,0061	2,02	9	0,0437	0,0049	1,24	8	0,0198	0,0025	0,66
Beauce	9	0,0322	0,0036	0,90	9	0,0317	0,0035	0,90	7	0,0309	0,0044	1,03
Touraine	4	0,0083	0,0021	0,23	2	0,0093	0,0046	0,26	2	0,0032	0,0016	0,11
Brie	5	0,0552	0,0110	1,53	5	0,0577	0,0115	1,64	7	0,0566	0,0081	1,89
Limousin	2	0,0029	0,0015	0,08	2	0,0023	0,0012	0,07	3	0,0045	0,0015	0,15
Saumurois	2	0,0132	0,0066	0,37	2	0,0071	0,0035	0,20	2	0,0034	0,0017	0,11
Autres régions françaises	10	0,0474	0,0047	1,32	12	0,0529	0,0044	1,51	12	0,0223	0,0019	0,74
France, indéterminé	16	0,2001	0,0125	5,56	23	0,2037	0,0089	5,80	18	0,1641	0,0091	5,47
<i>Sous-total France</i>	<i>489</i>	<i>3,5471</i>	<i>0,0073</i>	<i>98,61</i>	<i>524</i>	<i>3,4671</i>	<i>0,0066</i>	<i>98,62</i>	<i>482</i>	<i>2,9523</i>	<i>0,0061</i>	<i>98,33</i>
Autres Amérique	9	0,0346	0,0038	0,96	6	0,0355	0,0059	1,01	7	0,0277	0,0040	0,92
Autres régions européennes	2	0,0093	0,0046	0,26	1	0,0066	0,0066	0,19	1	0,0039	0,0039	0,13
Indéterminé	2	0,0062	0,0031	0,17	3	0,0063	0,0021	0,18	3	0,0184	0,0061	0,61
Total	502	3,5972	0,0072	100,00	534	3,5155	0,0066	100,00	493	3,0023	0,0061	100,00

Source : Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO

Les lieux d'origine qui ressortent le plus en ce qui à trait à la CGM des fondateurs masculins sont le Perche, le Maine et l'Angoumois. Chez les fondateurs de sexe féminin, on retrouve également le Perche en plus de l'Orléanais et le Brie, le Maine et l'Angoumois possédant ici des valeurs de CGM nettement plus faibles. D'autre part, la contribution génétique moyenne de chaque cohorte est généralement plus élevée chez les fondateurs masculins que chez les fondateurs féminins.

Ici encore, les résultats sont similaires à ceux obtenus par Heyer *et al.* (1997), Tremblay *et al.* (2000) ainsi que Lambert (2002). Il est ressorti de ces études que les fondateurs provenant des régions du nord-ouest de la France, notamment du Perche, de la Normandie ainsi que de l'Aunis, expliquent la plus grande partie de la contribution génétique des fondateurs du 17^e siècle. Les observations faites par Tremblay *et al.* (2000) concernent les régions de Charlevoix et Rimouski. En ce qui a trait à la contribution génétique moyenne, les études de Tremblay *et al.* (2000) et Lambert (2002) démontrent que les régions du Perche, du Maine, de l'Orléanais et de l'Angoumois fournissent les fondateurs possédant les valeurs les plus élevées, ce qui concorde avec les résultats présentés au Tableau 3.13.

3.3.2.2 Ensemble des fondateurs

Les Tableaux 3.16 à 3.18 présentent la répartition de l'ensemble des fondateurs selon les principaux lieux d'origine et le sexe avec leur contribution génétique correspondante. On constate que la grande majorité des fondateurs sont arrivés en Nouvelle-France au 17^e siècle. En effet, on retrouve seulement 72 nouveaux fondateurs dans la cohorte des proposants, 95 nouveaux individus pour le groupe témoin 1, 131 nouveaux fondateurs pour le groupe témoin 2 et finalement, 123 individus de plus pour le groupe témoin 3. Dans l'ensemble, ces autres fondateurs ont eu peu d'influence sur les résultats précédemment exposés,

témoignant ainsi de la forte contribution des fondateurs du 17^e siècle. Ces autres fondateurs expliquent tout de même 8,4 %, 9,3 %, 9,1 % et 13,7 % du pool génique de la cohorte des proposant et des groupes témoins 1, 2 et 3. Certains

TABEAU 3.16 ORIGINE ET CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT) ET MOYENNE (CGM) DE L'ENSEMBLE DES FONDATEURS

A) PROPOSANTS

Origine	n	CGT	CGM	CGT (%)
Normandie	245	1,7172	0,0070	15,77
Ile-de-France	199	1,0153	0,0051	9,33
Aunis	191	1,3749	0,0072	12,63
Poitou	154	0,8718	0,0057	8,01
Perche	107	2,0085	0,0188	18,45
Saintonge	58	0,2979	0,0051	2,74
Maine	37	0,6005	0,0162	5,52
Bretagne	37	0,1920	0,0052	1,76
Angoumois	28	0,4497	0,0161	4,13
Anjou	27	0,0803	0,0030	0,74
Picardie	25	0,2822	0,0113	2,59
Orléanais	19	0,2891	0,0152	2,66
Champagne	17	0,0627	0,0037	0,58
Beauce	16	0,0735	0,0046	0,68
Touraine	16	0,0227	0,0014	0,21
Limousin	14	0,0552	0,0039	0,51
Brie	13	0,0990	0,0076	0,91
Guyenne	11	0,0581	0,0053	0,53
Autres régions françaises	63	0,2581	0,0041	2,37
France, indéterminé	44	0,4755	0,0108	4,37
<i>Sous-total France</i>	<i>1321</i>	<i>10,2841</i>	<i>0,0078</i>	<i>94,46</i>
Autres Amérique	35	0,4404	0,0126	4,05
Autres régions européennes	10	0,1277	0,0128	1,17
Indéterminé	10	0,0345	0,0035	0,32
Total	1376	10,8867	0,0079	100,00

Source : Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO

TABEAU 3.16 ORIGINE ET CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT) ET MOYENNE (CGM) DE L'ENSEMBLE DES FONDATEURS (SUITE)

B) TEMOINS 1					C) TEMOINS 2				D) TEMOINS 3			
Origine	n	CGT	CGM	CGT (%)	n	CGT	CGM	CGT (%)	n	CGT	CGM	CGT (%)
Normandie	252	1,8459	0,0073	17,05	271	1,8424	0,0068	17,37	269	1,4746	0,0055	15,02
Ile-de-France	195	1,2231	0,0063	11,30	210	1,2096	0,0058	11,40	192	0,9689	0,0050	9,87
Aunis	171	1,2682	0,0074	11,71	169	1,2474	0,0074	11,76	155	1,1976	0,0077	12,20
Poitou	141	0,9961	0,0071	9,20	147	0,9191	0,0063	8,66	141	0,8583	0,0061	8,74
Perche	109	1,7009	0,0156	15,71	113	1,6878	0,0149	15,91	92	1,5309	0,0166	15,59
Saintonge	54	0,2814	0,0052	2,60	73	0,2975	0,0041	2,80	58	0,2296	0,0040	2,34
Maine	31	0,5042	0,0163	4,66	44	0,4939	0,0112	4,66	39	0,4705	0,0121	4,79
Bretagne	35	0,2529	0,0072	2,34	35	0,2026	0,0058	1,91	33	0,1509	0,0046	1,54
Angoumois	36	0,3819	0,0106	3,53	34	0,3828	0,0113	3,61	32	0,3468	0,0108	3,53
Anjou	24	0,1121	0,0047	1,03	22	0,0763	0,0035	0,72	23	0,1284	0,0056	1,31
Picardie	27	0,2134	0,0079	1,97	25	0,1987	0,0079	1,87	25	0,1854	0,0074	1,89
Orléanais	19	0,2277	0,0120	2,10	21	0,2689	0,0128	2,53	21	0,1962	0,0093	2,00
Champagne	18	0,1041	0,0058	0,96	17	0,0632	0,0037	0,60	15	0,0391	0,0026	0,40
Beauce	17	0,0635	0,0037	0,59	16	0,0599	0,0037	0,56	15	0,0647	0,0043	0,66
Touraine	13	0,0366	0,0028	0,34	10	0,0386	0,0039	0,36	11	0,0291	0,0026	0,30
Limousin	8	0,0483	0,0060	0,45	14	0,0529	0,0038	0,50	9	0,0300	0,0033	0,31
Brie	8	0,0759	0,0095	0,70	7	0,0678	0,0097	0,64	12	0,0667	0,0056	0,68
Guyenne	15	0,0914	0,0061	0,84	23	0,1166	0,0051	1,10	18	0,0493	0,0027	0,50
Autres régions françaises	58	0,3066	0,0053	2,83	69	0,3273	0,0047	3,09	68	0,2076	0,0031	2,11
France, indéterminé	35	0,4612	0,0132	4,26	58	0,5206	0,0090	4,91	36	0,3960	0,0110	4,03
<i>Sous-total France</i>	<i>1266</i>	<i>10,1956</i>	<i>0,0081</i>	<i>94,17</i>	<i>1378</i>	<i>10,0739</i>	<i>0,0073</i>	<i>94,96</i>	<i>1264</i>	<i>8,6205</i>	<i>0,0068</i>	<i>87,80</i>
Autres Amérique	45	0,3004	0,0067	2,77	55	0,3107	0,0056	2,93	69	0,9141	0,0132	9,31
Autres régions européennes	15	0,2710	0,0181	2,50	17	0,1881	0,0111	1,77	18	0,2367	0,0131	2,41
Indéterminé	10	0,0602	0,0060	0,56	10	0,0357	0,0036	0,34	8	0,0475	0,0059	0,48
Total	1336	10,8273	0,0081	100,00	1460	10,6084	0,0073	100,00	1359	9,8188	0,0072	100,00

Source : *Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO*

de ces fondateurs apparaissent relativement tôt dans les généalogies, ce qui leur confère une contribution génétique élevée. La France est toujours le pays qui

TABEAU 3.17 ORIGINE ET CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT) ET MOYENNE (CGM) DE L'ENSEMBLE DES FONDATEURS DE SEXE MASCULIN

A) PROPOSANTS

Origine	n	CGT	CGM	CGT (%)
Normandie	163	1,2908	0,0079	18,05
Ile-de-France	69	0,4421	0,0064	6,18
Aunis	97	0,4971	0,0051	6,95
Poitou	121	0,6841	0,0057	9,56
Perche	65	1,4559	0,0224	20,35
Saintonge	40	0,2273	0,0057	3,18
Maine	25	0,5549	0,0222	7,76
Bretagne	33	0,1752	0,0053	2,45
Angoumois	19	0,4268	0,0225	5,97
Anjou	22	0,0625	0,0028	0,87
Picardie	15	0,2170	0,0145	3,03
Orléanais	9	0,0598	0,0066	0,84
Champagne	7	0,0237	0,0034	0,33
Beauce	8	0,0367	0,0046	0,51
Touraine	13	0,0200	0,0015	0,28
Limousin	12	0,0505	0,0042	0,71
Brie	7	0,0229	0,0033	0,32
Guyenne	11	0,0581	0,0053	0,81
Autres régions françaises	52	0,2231	0,0043	3,12
France, indéterminé	23	0,2848	0,0124	3,98
<i>Sous-total France</i>	811	6,8134	0,0084	95,25
Autres Amérique	15	0,2192	0,0146	3,07
Autres régions européennes	8	0,0906	0,0113	1,27
Indéterminé	7	0,0297	0,0042	0,41
Total	841	7,1529	0,0085	100,00

Source : Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO

TABEAU 3.17 ORIGINE ET CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT) ET MOYENNE (CGM) DE L'ENSEMBLE DES FONDATEURS DE SEXE MASCULIN (SUITE)

B) TEMOINS 1					C) TEMOINS 2				D) TEMOINS 3			
Origine	n	CGT	CGM	CGT (%)	n	CGT	CGM	CGT (%)	n	CGT	CGM	CGT (%)
Normandie	174	1,3503	0,0078	19,31	190	1,3472	0,0071	19,63	186	1,0869	0,0058	17,45
Ile-de-France	68	0,5232	0,0077	7,48	72	0,5347	0,0074	7,79	67	0,4289	0,0064	6,89
Aunis	86	0,5125	0,0060	7,33	84	0,4955	0,0059	7,22	79	0,4944	0,0063	7,94
Poitou	110	0,7705	0,0070	11,02	114	0,7081	0,0062	10,32	109	0,6714	0,0062	10,78
Perche	67	1,1815	0,0176	16,89	69	1,1717	0,0170	17,07	56	1,0862	0,0194	17,44
Saintonge	35	0,2020	0,0058	2,89	43	0,2188	0,0051	3,19	39	0,1803	0,0046	2,89
Maine	22	0,4528	0,0206	6,47	33	0,4554	0,0138	6,63	27	0,4211	0,0156	6,76
Bretagne	31	0,2356	0,0076	3,37	29	0,1857	0,0064	2,70	30	0,1406	0,0047	2,26
Angoumois	30	0,3497	0,0117	5,00	28	0,3563	0,0127	5,19	25	0,3127	0,0125	5,02
Anjou	19	0,0845	0,0044	1,21	18	0,0644	0,0036	0,94	19	0,0879	0,0046	1,41
Picardie	15	0,1667	0,0111	2,38	13	0,1621	0,0125	2,36	11	0,1359	0,0124	2,18
Orléanais	7	0,0575	0,0082	0,82	7	0,0549	0,0078	0,80	8	0,0425	0,0053	0,68
Champagne	6	0,0315	0,0052	0,45	8	0,0195	0,0024	0,28	7	0,0193	0,0028	0,31
Beauce	8	0,0313	0,0039	0,45	7	0,0282	0,0040	0,41	8	0,0338	0,0042	0,54
Touraine	9	0,0283	0,0031	0,40	8	0,0293	0,0037	0,43	9	0,0259	0,0029	0,42
Limousin	6	0,0454	0,0076	0,65	12	0,0505	0,0042	0,74	6	0,0255	0,0043	0,41
Brie	3	0,0208	0,0069	0,30	2	0,0101	0,0050	0,15	5	0,0100	0,0020	0,16
Guyenne	13	0,0848	0,0065	1,21	22	0,1119	0,0051	1,63	17	0,0488	0,0029	0,78
Autres régions françaises	47	0,2371	0,0050	3,39	55	0,2681	0,0049	3,91	55	0,1824	0,0033	2,93
France, indéterminé	18	0,2577	0,0143	3,68	34	0,3149	0,0093	4,59	17	0,2294	0,0135	3,68
<i>Sous-total France</i>	<i>774</i>	<i>6,6236</i>	<i>0,0086</i>	<i>94,71</i>	<i>843</i>	<i>6,5873</i>	<i>0,0078</i>	<i>93,96</i>	<i>780</i>	<i>5,6638</i>	<i>0,0073</i>	<i>90,94</i>
Autres Amérique	20	0,1252	0,0063	1,79	27	0,1482	0,0055	2,16	33	0,3414	0,0103	5,48
Autres régions européennes	11	0,1914	0,0174	2,74	11	0,0995	0,0090	1,45	14	0,1937	0,0138	3,11
Indéterminé	7	0,0533	0,0076	0,76	7	0,0294	0,0042	0,43	5	0,0291	0,0058	0,47
Total	812	6,9935	0,0086	100,00	893	6,8644	0,0077	100,00	832	6,2281	0,0075	100,00

Source : Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO

fournit le plus de fondateurs bien que l'on observe une augmentation notable du nombre de fondateurs originaires de l'Amérique, hausse qui est principalement attribuable à des fondateurs en provenance de l'Acadie. Il est à noter que ces

TABLEAU 3.18 ORIGINE ET CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT) ET MOYENNE (CGM) DE L'ENSEMBLE DES FONDATEURS DE SEXE FÉMININ

A) PROPOSANTS

Origine	n	CGT	CGM	CGT (%)
Normandie	82	0,4264	0,0052	11,42
Ile-de-France	130	0,5731	0,0044	15,35
Aunis	94	0,8778	0,0093	23,51
Poitou	33	0,1877	0,0057	5,03
Perche	42	0,5526	0,0132	14,80
Saintonge	18	0,0706	0,0039	1,89
Maine	12	0,0455	0,0038	1,22
Bretagne	4	0,0168	0,0042	0,45
Angoumois	9	0,0229	0,0025	0,61
Anjou	5	0,0178	0,0036	0,48
Picardie	10	0,0652	0,0065	1,75
Orléanais	10	0,2292	0,0229	6,14
Champagne	10	0,0391	0,0039	1,05
Beauce	8	0,0367	0,0046	0,98
Touraine	3	0,0027	0,0009	0,07
Limousin	2	0,0046	0,0023	0,12
Brie	6	0,0760	0,0127	2,04
Guyenne	0	0,0000	0,0000	0,00
Autres régions françaises	11	0,0349	0,0032	0,94
France, indéterminé	21	0,1907	0,0091	5,11
<i>Sous-total France</i>	<i>510</i>	<i>3,4706</i>	<i>0,0068</i>	<i>92,95</i>
Autres Amérique	20	0,2212	0,0111	5,92
Autres régions européennes	2	0,0371	0,0186	0,99
Indéterminé	3	0,0049	0,0016	0,13
Total	535	10,8887	0,0204	100,00

Source : Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO

TABEAU 3.18 ORIGINE ET CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT) ET MOYENNE (CGM) DE L'ENSEMBLE DES FONDATEURS DE SEXE FÉMININ (SUITE)

B) TEMOINS 1					C) TEMOINS 2				D) TEMOINS 3			
Origine	n	CGT	CGM	CGT (%)	n	CGT	CGM	CGT (%)	n	CGT	CGM	CGT (%)
Normandie	78	0,4956	0,0064	12,93	81	0,4952	0,0061	13,23	83	0,3878	0,0047	10,80
Ile-de-France	127	0,6998	0,0055	18,25	138	0,6749	0,0049	18,03	125	0,5400	0,0043	15,04
Aunis	85	0,7557	0,0089	19,71	85	0,7520	0,0088	20,08	76	0,7032	0,0093	19,59
Poitou	31	0,2256	0,0073	5,88	33	0,2109	0,0064	5,63	32	0,1869	0,0058	5,20
Perche	42	0,5194	0,0124	13,55	44	0,5161	0,0117	13,78	36	0,4448	0,0124	12,39
Saintonge	19	0,0794	0,0042	2,07	30	0,0787	0,0026	2,10	19	0,0493	0,0026	1,37
Maine	9	0,0515	0,0057	1,34	11	0,0385	0,0035	1,03	12	0,0493	0,0041	1,37
Bretagne	4	0,0173	0,0043	0,45	6	0,0170	0,0028	0,45	3	0,0103	0,0034	0,29
Angoumois	6	0,0322	0,0054	0,84	6	0,0264	0,0044	0,71	7	0,0341	0,0049	0,95
Anjou	5	0,0276	0,0055	0,72	4	0,0119	0,0030	0,32	4	0,0405	0,0101	1,13
Picardie	12	0,0467	0,0039	1,22	12	0,0366	0,0031	0,98	14	0,0496	0,0035	1,38
Orléanais	12	0,1702	0,0142	4,44	14	0,2140	0,0153	5,72	13	0,1537	0,0118	4,28
Champagne	12	0,0726	0,0061	1,89	9	0,0437	0,0049	1,17	8	0,0198	0,0025	0,55
Beauce	9	0,0322	0,0036	0,84	9	0,0317	0,0035	0,85	7	0,0309	0,0044	0,86
Touraine	4	0,0083	0,0021	0,22	2	0,0093	0,0046	0,25	2	0,0032	0,0016	0,09
Limousin	2	0,0029	0,0015	0,08	2	0,0023	0,0012	0,06	3	0,0045	0,0015	0,13
Brie	5	0,0552	0,0110	1,44	5	0,0577	0,0115	1,54	7	0,0566	0,0081	1,58
Guyenne	2	0,0066	0,0033	0,17	1	0,0047	0,0047	0,13	1	0,0005	0,0005	0,01
Autres régions françaises	11	0,0696	0,0063	1,81	14	0,0592	0,0042	1,58	13	0,0253	0,0019	0,70
France, indéterminé	17	0,2035	0,0120	5,31	24	0,2057	0,0086	5,49	19	0,1666	0,0088	4,64
Sous-total France	492	3,5720	0,0073	93,17	530	3,4866	0,0066	93,12	484		0,0061	82,34
Autres Amérique	25	0,1752	0,0070	4,57	28	0,1625	0,0058	4,34	36	0,5726	0,0159	15,95
Autres régions européennes	4	0,0796	0,0199	2,08	6	0,0886	0,0148	2,37	4	0,0430	0,0107	1,20
Indéterminé	3	0,0070	0,0023	0,18	3	0,0063	0,0021	0,17	3	0,0184	0,0061	0,51
Total	524	3,8338	0,0073	100,00	567	3,7521	0,0066	100,00	527	3,3402	0,0063	100,00

Source : Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO

fondateurs sont vraisemblablement d'ascendance française. La Normandie, le Poitou et les « autres régions françaises » sont quelques-unes des régions qui voient leur effectif augmenter et ce dans tous les groupes. En fait, la majorité des nouveaux individus proviennent de régions françaises.

Bien qu'en général la répartition de l'ensemble des fondateurs soit très semblable à celle précédemment décrite, l'un des impacts engendrés par l'addition de nouveaux fondateurs fut de modifier le rang des lieux d'origine dans certaines cohortes en ce qui a trait à la contribution génétique totale. En effet, le lieu d'origine qui contribuait le plus au pool génique des cohortes était la région du Perche suivie par la Normandie (voir Tableau 3.13). On remarque dans le Tableau 3.16 que le Perche est toujours la région qui ressort le plus chez les postulants et le groupe témoin 3, mais que l'addition de fondateurs en provenance de la Normandie a fait en sorte que cette région est devenue la plus importante chez les groupes témoins 1 et 2. En fait, l'écart qui séparait initialement (Tableau 3.13) ces deux régions chez les groupes témoins 1 et 2 était très petit et puisque seule la Normandie a vu son effectif augmenter, elle est devenue le lieu d'origine présentant la CGT la plus élevée. Bien que la région du Perche soit le lieu de provenance qui ressort le plus chez le groupe témoin 3, la contribution de cette région semble plus marquée dans la cohorte des postulants comparativement aux groupes témoins. Il faut toutefois mentionner que les cinq régions françaises d'importance précédemment identifiées sont toujours les mêmes, soit le Perche, la Normandie, l'Aunis, l'Île-de-France et le Poitou. Aucune différence significative n'est observée en ce qui a trait aux valeurs de CGM des régions, le Perche, le Maine, l'Angoumois en plus de l'Orléanais étant toujours les lieux d'origine possédant les valeurs les plus élevées, et ce dans toutes les cohortes. Il est à noter que, malgré l'addition de nouveaux individus aux cohortes, les contributions génétiques totales des cohortes n'équivalent toujours pas à la valeur de la

contribution génétique théorique de 11. Les raisons expliquant ces résultats sont les mêmes que celles exposées précédemment à la section 3.3.1.

En ce qui concerne les fondateurs masculins (Tableau 3.17), 59, 73, 98 et 89 nouveaux individus ont respectivement été identifiés parmi les généalogies des proposants et des groupes témoins 1, 2 et 3. Les valeurs de contribution génétique des proposants et des groupes témoins 1 et 2 ne présentent pas de variation significative par rapport à celles des fondateurs du 17^e siècle. Toutefois, pour ce qui est du groupe témoin 3, on constate que la région du Perche, qui possédait la contribution génétique la plus élevée chez les fondateurs du 17^e siècle, laisse sa place à la Normandie. En fait, puisque la Normandie ajoute 11 autres individus et qu'aucun autre fondateur ne provient de la région du Perche, il est tout à fait normal que la contribution relative du Perche diminue. Cependant, il faut mentionner que la CGT de la Normandie ne dépasse celle de la région du Perche que de 0,01 %. Compte tenu de ces observations, le Perche semble être le lieu d'origine qui explique la plus grande partie de la contribution génétique chez les proposants tandis que la Normandie semble jouer ce rôle chez les groupes témoins. En ce qui concerne la CGM, la région du Perche, le Maine et l'Angoumois fournissent toujours les fondateurs ayant les valeurs les plus élevées. Finalement, ce sont encore une fois la Normandie, le Poitou et l'Aunis qui fournissent le plus grand nombre d'individus de sexe masculin.

Du côté féminin, on retrouve respectivement 15, 22, 33 et 34 autres fondatrices chez les proposants et les groupes témoin 1, 2 et 3. Il est intéressant de noter que ces fondatrices sont principalement d'origine acadienne, augmentant ainsi considérablement la valeur de la contribution génétique totale du lieu d'origine « Autres Amérique », notamment dans le cas du groupe témoin 3 où la valeur passe d'environ 1 % à 16 %. Mis à part l'Acadie, on retrouve pratiquement les mêmes valeurs de CGT et de CGM qu'au Tableau 3.15. Les régions de l'Aunis,

de l'Ile-de-France et du Perche ressortent toujours en ce qui concerne la contribution génétique totale.

Dans le but de cibler les fondateurs susceptibles d'avoir introduit la mutation N288D au Québec lors de leur immigration, une analyse de l'ensemble des fondateurs spécifiques et communs à chacune des cohortes a été réalisée. Les résultats sont présentés dans les Tableaux 3.19 à 3.26.

TABEAU 3.19 NOMBRE DE FONDATEURS SPÉCIFIQUES ET COMMUNS AUX QUATRE GROUPES

	Combinaison	Hommes	Femmes	Total	% P	% T1	% T2	% T3
1	<i>P</i>	163	81	244	17,7	-	-	-
2	<i>T1</i>	90	44	134	-	10,0	-	-
3	<i>T2</i>	140	74	214	-	-	14,7	-
4	<i>T3</i>	115	63	178	-	-	-	13,1
5	<i>P-T3</i>	50	28	78	5,7	-	-	5,7
6	<i>P-T2</i>	32	16	48	3,5	-	3,3	-
7	<i>P-T1</i>	29	13	42	3,1	3,1	-	-
8	<i>T1-T2</i>	66	44	110	-	8,2	7,5	-
9	<i>T2-T3</i>	54	25	79	-	-	5,4	5,8
10	<i>T1-T3</i>	35	15	50	-	3,7	-	3,7
11	<i>P-T1-T3</i>	32	23	55	4,0	4,1	-	4,0
12	<i>P-T2-T3</i>	41	23	64	4,7	-	4,4	4,7
13	<i>P-T1-T2</i>	55	35	90	6,5	6,7	6,2	-
14	<i>T1-T2-T3</i>	66	34	100	-	7,5	6,8	7,4
15	<i>P-T1-T2-T3</i>	439	316	755	54,9	56,5	51,7	55,6

Source : Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO

Comme pour les fondateurs du 17^e siècle, il existe beaucoup plus de fondateurs communs entre les groupes que de fondateurs spécifiques à chacun des groupes. On constate en effet que 755 individus (439 hommes et 316 femmes) se retrouvent dans les quatre groupes (P-T1-T2-T3), représentant respectivement 54,9 %, 56,5 %, 51,7 % et 55,6 % des postulants et des groupes témoins 1, 2 et

3. En ce qui a trait aux fondateurs spécifiques à chaque groupe, ceux-ci constituent 17,7% de la cohorte des proposants (P), 10 % du groupe témoin 1 (T1), 14,7 % du groupe témoin 2 (T2) et 13,1 % du groupe témoin 3 (T3). La proportion spécifique à la cohorte est donc plus grande chez les proposants. Puisque la plupart des fondateurs sont du 17^e siècle, il y a peu de différences entre ces résultats et ceux du tableau 3.12.

TABLEAU 3.20 ORIGINE ET CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT) DES FONDATEURS SPÉCIFIQUES À LA COHORTE DES PROPOSANTS (P)

Origine	Hommes			Femmes			Total		
	n	CGT	CGT (%)	n	CGT	CGT (%)	n	CGT	CGT (%)
Normandie	17	0,0405	7,01	13	0,0342	11,14	30	0,0747	8,44
Île-de-France	17	0,0378	6,55	20	0,0310	10,10	37	0,0688	7,78
Aunis	16	0,0244	4,22	15	0,0217		31	0,0461	5,21
Poitou	28	0,0532	9,21	2	0,0029	0,95	30	0,0562	6,34
Perche	1	0,0020	0,34	2	0,0020	0,64	3	0,0039	0,44
Saintonge	8	0,0156	2,70	1	0,0010	0,32	9	0,0166	1,88
Maine	4	0,0063	1,10	0	0,0000	0,00	4	0,0063	0,72
Bretagne	8	0,0356	6,17	1	0,0005		9	0,0361	4,08
Angoumois	1	0,0078	1,35	2	0,0020	0,64	3	0,0098	1,10
Anjou	6	0,0151	2,62	1	0,0024	0,80	7	0,0176	1,99
Picardie	4	0,0181	3,13	0	0,0000	0,00	4	0,0181	2,04
Orléanais	2	0,0024	0,42	0	0,0000	0,00	2	0,0024	0,28
Champagne	1	0,0029	0,51	2	0,0044	1,43	3	0,0073	0,83
Beauce	1	0,0020	0,34	2	0,0093	3,02	3	0,0112	1,27
Touraine	3	0,0063	1,10	0	0,0000	0,00	3	0,0063	0,72
Limousin	5	0,0093	1,60	0	0,0000	0,00	5	0,0093	1,05
Brie	2	0,0059	1,01	1	0,0020	0,64	3	0,0078	0,88
Guyenne	2	0,0083	1,44	0	0,0000	0,00	2	0,0083	0,94
Autres régions françaises	20	0,8862	15,33	2	0,0122		22	0,0898	10,15
France, indéterminé	6	0,0928	1,60	5	0,0684	2,23	11	0,0161	1,82
<i>Sous-total France</i>	152	0,3916	67,74	69	0,1213	39,54	221	0,5129	57,96
Nouvelle-Écosse	1	0,1250	21,62	1	0,1250	40,73	2	0,2500	28,25
Autres Amérique	7	0,0244	4,22	10	0,0293	9,55	17	0,0537	6,07
Autres régions européennes	2	0,0352	6,08	1	0,0313	10,18	3	0,0664	7,50
Indéterminé	1	0,0020	0,34	0	0,0000	0,00	1	0,0020	0,22
Total	163	0,5781	100,00	81	0,3069	100,00	244	0,8850	100,00

Source : Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO

Les Tableaux 3.20 à 3.23 présentent la distribution des fondateurs spécifiques à chaque cohorte selon les principaux lieux d'origine. Dans un premier temps, on constate que la proportion de la contribution génétique totale expliquée par les provinces françaises est inférieure à celles qui ont pu être observées jusqu'à maintenant. Chez les proposants, les fondateurs provenant de la Nouvelle-Écosse sont ceux qui ressortent le plus en ce qui a trait à la CGT. Il faut toutefois noter que cette valeur élevée est attribuable à un seul couple s'étant marié en 1877 et apparaissant à la troisième génération d'une seule ascendance.

TABLEAU 3.21 ORIGINE ET CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT) DES FONDATEURS SPÉCIFIQUES AU GROUPE TÉMOIN 1 (T1)

Origine	Hommes			Femmes			Total		
	n	CGT	CGT (%)	n	CGT	CGT (%)	n	CGT	CGT (%)
Normandie	18	0,0803	16,59	5	0,0112	5,07	23	0,0916	12,97
Ile-de-France	5	0,0166	3,43	5	0,0215	9,70	10	0,0381	5,40
Aunis	7	0,0098	2,02	6	0,0083	3,75	13	0,0181	2,56
Poitou	12	0,0459	9,48	1	0,0078	3,53	13	0,0537	7,61
Perche	1	0,0005	0,10	3	0,0015	0,66	4	0,0020	0,28
Saintonge	5	0,0200	4,13	0	0,0000	0,00	5	0,0200	2,84
Maine	0	0,0000	0,00	0	0,0000	0,00	0	0,0000	0,00
Bretagne	8	0,0703	14,52	1	0,0015	0,66	9	0,0718	10,17
Angoumois	3	0,0127	2,62	0	0,0000	0,00	3	0,0127	1,80
Anjou	1	0,0039	0,81	0	0,0000	0,00	1	0,0039	0,55
Picardie	3	0,0068	1,41	1	0,0010	0,44	4	0,0078	1,11
Orléanais	0	0,0000	0,00	1	0,0020	0,88	1	0,0020	0,28
Champagne	0	0,0000	0,00	3	0,0100	4,52	3	0,0100	1,42
Beauce	0	0,0000	0,00	1	0,0010	0,44	1	0,0010	0,14
Touraine	3	0,0068	1,41	2	0,0059	2,65	5	0,0127	1,80
Limousin	0	0,0000	0,00	0	0,0000	0,00	0	0,0000	0,00
Brie	0	0,0000	0,00	0	0,0000	0,00	0	0,0000	0,00
Guyenne	1	0,0078	1,61	1	0,0010	0,44	2	0,0088	1,25
Autres régions françaises	6	0,0220	4,54	2	0,0181	8,16	8	0,0400	5,67
France, indéterminé	4	0,0195	4,03	2	0,0039	1,76	6	0,0234	3,32
	77	0,3230	66,71	34	0,0945	42,66	111	0,4175	59,16
Acadie	4	0,0273	5,65	6	0,0430	19,40	10	0,0703	9,96
Autres Amérique	2	0,0069	1,42	2	0,0206	9,29	4	0,0275	3,89
Autres régions européennes	6	0,1113	22,99	2	0,0635	28,66	8	0,1748	24,77
Indéterminé	1	0,0156	3,23	0	0,0000	0,00	1	0,0156	2,21
Total	90	0,4842	100,00	44	0,2215	100,00	134	0,7057	100,00

Source : Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO

On constate également que ce n'est pas la Normandie qui apporte le plus de fondateurs spécifiques, mais la région de l'Île-de-France avec 37 individus (17 hommes et 20 femmes). C'est cependant la Normandie qui fournit la plus grande part de la contribution génétique totale des fondateurs après la Nouvelle-Écosse avec une CGT de 8,44 %. La Normandie, l'Île-de-France, l'Aunis et le Poitou représentent, ensemble, près de 28 % de la CGT de la cohorte des proposants. Chez les hommes, c'est le Poitou, suivi de la Normandie, qui possède les valeurs

TABEAU 3.22 ORIGINE ET CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT) DES FONDATEURS SPÉCIFIQUES AU GROUPE TÉMOIN 2 (T2)

Origine	Hommes			Femmes			Total		
	n	CGT	CGT (%)	n	CGT	CGT (%)	n	CGT	CGT (%)
Normandie	23	0,0920	18,00	8	0,0222	8,07	31	0,1143	14,53
Île-de-France	7	0,0186	3,63	14	0,0413	15,00	21	0,0598	7,60
Aunis	6	0,0137	2,67	7	0,0117	4,26	13	0,0254	3,23
Poitou	17	0,0542	10,60	2	0,0029	1,06	19	0,0571	7,26
Perche	5	0,0092	1,79	2	0,0022	0,80	7	0,0114	1,44
Saintonge	6	0,0181	3,53	7	0,0090	3,28	13	0,0271	3,45
Maine	6	0,0129	2,53	2	0,0010	0,35	8	0,0139	1,77
Bretagne	6	0,0212	4,15	2	0,0039	1,42	8	0,0251	3,20
Angoumois	2	0,0015	0,29	0	0,0000	0,00	2	0,0015	0,19
Anjou	1	0,0059	1,15	0	0,0000	0,00	1	0,0059	0,74
Picardie	1	0,0010	0,19	1	0,0010	0,35	2	0,0020	0,25
Orléanais	0	0,0000	0,00	1	0,0020	0,71	1	0,0020	0,25
Champagne	2	0,0005	0,10	0	0,0000	0,00	2	0,0005	0,06
Beauce	0	0,0000	0,00	1	0,0002	0,09	1	0,0002	0,03
Touraine	1	0,0020	0,38	0	0,0000	0,00	1	0,0020	0,25
Limousin	4	0,0068	1,34	0	0,0000	0,00	4	0,0068	0,87
Brie	0	0,0000	0,00	1	0,0002	0,09	1	0,0002	0,03
Guyenne	4	0,0186	3,63	0	0,0000	0,00	4	0,0186	2,36
Autres régions françaises	29	0,1290	25,23	9	0,0427	15,53	38	0,1718	21,83
France, indéterminé	15	0,0360	7,04	7	0,0208	7,54	22	0,0568	7,22
Sous-total France	120	0,4050	79,19	57	0,1404	51,02	177	0,5454	69,34
Acadie	11	0,0400	7,83	9	0,0371	13,49	20	0,0771	9,81
Autres Amérique	3	0,0156	3,05	3	0,0156	5,68	6	0,0313	3,97
Autres régions européennes	4	0,0430	8,40	5	0,0820	29,81	9	0,1250	15,89
Indéterminé	2	0,0078	1,53	0	0,0000	0,00	2	0,0078	0,99
Total	140	0,5115	100,00	74	0,2751	100,00	214	0,7866	100,00

Source : Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO

de CGT les plus élevées tandis que du côté des femmes c'est la Normandie puis l'Île-de-France qui ont les valeurs les plus élevées, le Poitou apportant une contribution génétique négligeable de 0,95 %. Compte tenu des résultats précédents et du fait que la contribution génétique totale des fondateurs spécifiques à la cohorte des proposants ne représente qu'environ 8 % de la CGT de l'ensemble des fondateurs, il apparaît difficile d'isoler parmi ces fondateurs un ou plusieurs individus pouvant avoir introduit la mutation N288D au Québec.

TABEAU 3.23 ORIGINE ET CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT) DES FONDATEURS SPÉCIFIQUES AU GROUPE TÉMOIN 3 (T3)

Origine	Hommes			Femmes			Total		
	n	CGT	CGT (%)	n	CGT	CGT (%)	n	CGT	CGT (%)
Normandie	18	0,0466	8,85	5	0,0034	0,65	23	0,0500	4,74
Île-de-France	6	0,0181	3,43	11	0,0181	3,42	17	0,0361	3,42
Aunis	5	0,0068	1,30	2	0,0020	0,37	7	0,0088	
Poitou	10	0,0205	3,89	6	0,0093	1,76	16	0,0298	2,82
Perche	1	0,0000	0,00	0	0,0000	0,00	1	0,0000	0,00
Saintonge	6	0,0176	3,33	0	0,0000	0,00	6	0,0176	1,67
Maine	2	0,0029	0,56	0	0,0000	0,00	2	0,0029	0,28
Bretagne	8	0,0171	3,24	0	0,0000	0,00	8	0,0171	1,62
Angoumois	2	0,0029	0,56	0	0,0000	0,00	2	0,0029	0,28
Anjou	2	0,0044	0,83	0	0,0000	0,00	2	0,0044	
Picardie	2	0,0083	1,57	2	0,0005	0,09	4	0,0088	0,83
Orléanais	2	0,0020	0,37	2	0,0020	0,37	4	0,0039	0,37
Champagne	2	0,0015	0,28	0	0,0000	0,00	2	0,0015	0,14
Beauce	0	0,0000	0,00	0	0,0000	0,00	0	0,0000	0,00
Touraine	2	0,0049	0,93	0	0,0000	0,00	2	0,0049	0,46
Limousin	1	0,0020	0,37	1	0,0010	0,18	2	0,0029	0,28
Brie	0	0,0000	0,00	1	0,0005	0,09	1	0,0005	0,05
Guyenne	3	0,0137	2,59	0	0,0000	0,00	3	0,0137	1,30
Autres régions françaises	15	0,0322	6,11	2	0,0015	0,28	17	0,0337	3,19
France, indéterminé	1	0,0010	0,19	4	0,0044	0,83	5	0,0054	0,51
<i>Sous-total France</i>	<i>88</i>	<i>0,2024</i>	<i>38,40</i>	<i>36</i>	<i>0,0425</i>	<i>8,04</i>	<i>124</i>	<i>0,2449</i>	<i>23,20</i>
Île du Prince Édouard	0	0,0000	0,00	2	0,2500	47,32	2	0,2500	23,69
Acadie	20	0,2026	38,44	20	0,2026	38,35	40	0,4053	38,40
Autres Amérique	1	0,0078	1,48	2	0,0059	1,11	3	0,0137	1,30
Autres régions européennes	6	0,1143	21,68	2	0,0234	4,44	8	0,1377	13,05
Indéterminé	0	0,0000	0,00	1	0,0039	0,74	1	0,0039	0,37
Total	115	0,5271	100,00	63	0,5283	100,00	178	1,0554	100,00

Source : Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO

En ce qui a trait aux groupes témoins, on constate que la distribution des fondateurs spécifiques aux groupes témoins 1 et 2 est comparable, mais qu'elle diffère pour le groupe témoin 3. À noter que certains lieux d'origines non français présentent des CGT relativement importantes. C'est le cas de l'Acadie qui fournit notamment plusieurs fondateurs dans le groupe témoin 3. Rappelons toutefois que ces individus sont probablement tous d'origine française. D'autre part, on constate que la Normandie est encore la province française qui fournit le plus grand nombre de fondateurs spécifiques et la plus grande part de la contribution génétique totale de la France et ce, dans les trois groupes témoins. C'est l'Île-de-France et le Poitou qui ressortent ensuite le plus. Chez les fondateurs de sexe masculin, l'apport des fondateurs originaires de la Normandie est toujours le plus important tandis que c'est l'Île-de-France qui contribue le plus chez les fondateurs de sexe féminin. Tel qu'observé chez les proposants, la contribution génétique totale des fondateurs spécifiques aux groupes témoins représente, ici aussi, une faible part de la contribution totale de l'ensemble des fondateurs des cohortes respectives, soit entre 6 et 10 %.

La distribution des fondateurs qui sont communs à toutes les cohortes est présentée au Tableau 3.24. Compte tenu du grand nombre de fondateurs communs entre les quatre cohortes, on peut s'attendre à ce que l'apport de ces individus au pool génique soit important. En effet, on constate que ces fondateurs expliquent respectivement 88,6 %, 83,2 %, 84,9 % et 83,0 % de la CGT de l'ensemble des fondateurs de la cohorte des proposants et des groupes témoins 1, 2 et 3. Le lieu d'origine qui ressort le plus en ce qui a trait à la contribution génétique totale est le Perche. Bien que cette région arrive au quatrième rang quant au nombre de fondateurs, elle représente respectivement 20,5 %, 18,5 %, 18,2 % et 18,6 % de la CGT des fondateurs communs aux proposants et aux groupes témoins 1, 2 et 3. La Normandie, l'Île-de-France, l'Aunis et le Poitou sont d'autres provinces françaises qui contribuent pour une bonne part de la CGT dans

TABEAU 3.24 ORIGINE ET CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT) DES FONDATEURS COMMUNS AUX QUATRE GROUPES (P-T1-T2-T3)

Origine	n	Proposants		Témoins 1		Témoins 2		Témoins 3	
		CGT	CGT (%)	CGT	CGT (%)	CGT	CGT (%)	CGT	CGT (%)
Normandie	148	1,5284	15,84	1,4743	16,36	1,5219	16,90	1,2593	15,45
Ile-de-France	121	0,8612	8,93	1,0016	11,11	1,0003	11,10	0,8203	10,07
Aunis	103	1,2577	13,04	1,1095	12,31	1,1076	12,30	1,1212	13,76
Poitou	74	0,7427	7,70	0,7645	8,48	0,7297	8,10	0,6984	8,57
Perche	82	1,9768	20,49	1,6703	18,53	1,6439	18,25	1,5162	18,61
Saintonge	31	0,2446	2,54	0,2121	2,35	0,2041	2,27	0,1773	2,18
Maine	25	0,5846	6,06	0,4810	5,34	0,4556	5,06	0,4429	5,43
Bretagne	12	0,1071	1,11	0,1343	1,49	0,1375	1,53	0,1128	1,38
Angoumois	23	0,4380	4,54	0,3599	3,99	0,3614	4,01	0,3334	4,09
Anjou	11	0,0461	0,48	0,0911	1,01	0,0480	0,53	0,1025	1,26
Picardie	12	0,2517	2,61	0,1827	2,03	0,1769	1,96	0,1656	2,03
Orléanais	9	0,2788	2,89	0,1852	2,06	0,2399	2,66	0,1749	2,15
Champagne	9	0,0364	0,38	0,0702	0,78	0,0559	0,62	0,0342	0,42
Beauce	9	0,0559	0,58	0,0383	0,43	0,0416	0,46	0,0564	0,69
Touraine	4	0,0073	0,08	0,0190	0,21	0,0198	0,22	0,0151	0,19
Limousin	5	0,0376	0,39	0,0288	0,32	0,0353	0,39	0,0266	0,33
Brie	5	0,0795	0,82	0,0706	0,78	0,0656	0,73	0,0559	0,69
Guyenne	4	0,0166	0,17	0,0157	0,17	0,0212	0,24	0,0083	0,10
Autres régions françaises	27	0,5064	5,25	0,5142	5,71	0,5427	6,02	0,4877	5,99
France, indéterminé	23	0,4364	4,52	0,4173	4,63	0,4440	4,93	0,3745	4,60
<i>Sous-total France</i>	<i>737</i>	<i>9,4938</i>	<i>98,41</i>	<i>8,8407</i>		<i>8,8527</i>	<i>98,28</i>	<i>7,9835</i>	<i>97,97</i>
Autres Amérique	8	0,0901	0,93	0,0747	0,83	0,0759	0,84	0,0679	0,83
Autres régions européennes	4	0,0437	0,45	0,0630	0,70	0,0553	0,61	0,0614	0,75
Indéterminé	6	0,0199	0,21	0,0338	0,38	0,0237	0,26	0,0358	0,44
Total	755	9,6475	100,00	9,0122	100,00	9,0077	100,00	8,1486	100,00

Source : Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO

TABLEAU 3.25 ORIGINE ET CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT) DES FONDATEURS DE SEXE MASCULIN COMMUNS AUX QUATRE GROUPES (P-T1-T2-T3)

Origine	n	Proposants		Témoins 1		Témoins 2		Témoins 3	
		CGT	CGT (%)	CGT	CGT (%)	CGT	CGT (%)	CGT	CGT (%)
Normandie	102	1,1646	18,62	1,0703	18,84	1,0991	19,33	0,9123	17,59
Ile-de-France	41	0,3867	6,18	0,4385	7,72	0,4447	7,82	0,3713	7,16
Aunis	50	0,4280	6,84	0,4244	7,47	0,4109	7,23	0,4412	8,51
Poitou	55	0,5684	9,09	0,5658	9,96	0,5295	9,32	0,5330	10,28
Perche	48	1,4273	22,82	1,1615	20,45	1,1432	20,11	1,0738	20,71
Saintonge	19	0,1875	3,00	0,1471	2,59	0,1484	2,61	0,1356	2,62
Maine	16	0,5459	8,73	0,4296	7,56	0,4181	7,35	0,3950	7,62
Bretagne	10	0,0919	1,47	0,1199	2,11	0,1287	2,26	0,1028	1,98
Angoumois	17	0,4180	6,68	0,3277	5,77	0,3350	5,89	0,2998	5,78
Anjou	9	0,0332	0,53	0,0649	1,14	0,0361	0,64	0,0664	1,28
Picardie	6	0,1924	3,08	0,1421	2,50	0,1510	2,66	0,1222	2,36
Orléanais	3	0,0535	0,85	0,0428	0,75	0,0488	0,86	0,0381	0,73
Champagne	4	0,0149	0,24	0,0251	0,44	0,0176	0,31	0,0168	0,32
Beauce	6	0,0328	0,53	0,0266	0,47	0,0272	0,48	0,0306	0,59
Touraine	4	0,0073	0,12	0,0190	0,34	0,0198	0,35	0,0151	0,29
Limousin	3	0,0330	0,53	0,0259	0,46	0,0330	0,58	0,0231	0,44
Brie	2	0,0103	0,16	0,0193	0,34	0,0101	0,18	0,0071	0,14
Guyenne	4	0,0166	0,27	0,0157	0,28	0,0212	0,37	0,0083	0,16
Autres régions françaises	19	0,2731	4,37	0,2748	4,84	0,3015	5,30	0,2658	5,13
France, indéterminé	11	0,2670	4,27	0,2264	3,99	0,2649	4,66	0,2177	4,20
<i>Sous-total France</i>	429	6,1522	98,37	5,5675	98,01	5,5888	98,31	5,0760	97,89
Autres Amérique	3	0,0483	0,77	0,0304	0,54	0,0295	0,52	0,0304	0,59
Autres régions européennes	3	0,0378	0,61	0,0547	0,96	0,0487	0,86	0,0575	1,11
Indéterminé	4	0,0160	0,26	0,0279	0,49	0,0176	0,31	0,0213	0,41
Total	439	6,2544	100,00	5,6804	100,00	5,6846	100,00	5,1852	100,00

Source : Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO

les quatre groupes. D'ailleurs, en plus de fournir le plus grand nombre de fondateurs, l'ensemble des provinces françaises explique environ 98 % de la CGT des fondateurs communs.

Les fondateurs masculins provenant de la région du Perche (Tableau 3.25) sont ceux qui représentent la plus grande part de la contribution génétique totale des fondateurs masculins et ce, dans les quatre groupes. La Normandie fournit le plus grand nombre de fondateurs masculins mais figure au deuxième rang pour la CGT (après le Perche). Le Perche et la Normandie fournissent près de 40 % de la CGT des fondateurs communs aux quatre groupes. Parmi les autres provinces françaises, celles qui ressortent le plus sont l'Île-de-France, l'Aunis, le Poitou, le Maine et l'Angoumois. Les fondateurs masculins communs aux quatre groupes représentent une partie importante de la CGT de l'ensemble des fondateurs soit 57,4% de la CGT des proposants, 52,5 % du groupe témoin 1, 53,6 % du groupe témoin 2 et 52,8 % du groupe témoin 3.

L'apport des fondatrices communes aux quatre groupes est moins considérable que celui des fondateurs masculins (Tableau 3.26). Cependant il représente tout de même environ 30 % de la CGT de l'ensemble des fondateurs et ce dans les quatre groupes. C'est toujours la province de l'Aunis qui ressort le plus en ce qui a trait à la CGT. Chez les proposants, le Perche est le deuxième lieu d'origine en importance tandis que chez les trois groupes témoins, c'est l'Île-de-France. Mis à part cette différence, les quatre provinces d'importance sont les mêmes pour les quatre groupes soit l'Aunis, l'Île-de-France, le Perche et la Normandie et elles représentent ensemble autour de 65 % de la CGT des fondateurs communs de sexe féminin.

À noter que les autres combinaisons de fondateurs incluant ceux des proposants (figure 3.4, combinaisons 5,6,7,11,12 et 13) ont aussi été examinées

TABEAU 3.26 ORIGINE ET CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT) DES FONDATEURS DE SEXE FÉMININ COMMUNS AUX QUATRE GROUPES (P-T1-T2-T3)

Origine	n	Proposants		Témoins 1		Témoins 2		Témoins 3	
		CGT	CGT (%)	CGT	CGT (%)	CGT	CGT (%)	CGT	CGT (%)
Normandie	46	0,3639	10,72	0,4041	12,13	0,4227	12,72	0,3470	11,71
Ile-de-France	80	0,4745	13,98	0,5631	16,90	0,5556	16,72	0,4490	15,15
Aunis	53	0,8297	24,45	0,6851	20,56	0,6967	20,97	0,6801	22,95
Poitou	19	0,1743	5,14	0,1987	5,96	0,2002	6,02	0,1654	5,58
Perche	34	0,5495	16,19	0,5088	15,27	0,5006	15,06	0,4424	14,93
Saintonge	12	0,0571	1,68	0,0650	1,95	0,0558	1,68	0,0417	1,41
Maine	9	0,0387	1,14	0,0515	1,55	0,0375	1,13	0,0479	1,61
Bretagne	2	0,0151	0,45	0,0144	0,43	0,0088	0,26	0,0100	0,34
Angoumois	6	0,0200	0,59	0,0322	0,97	0,0264	0,80	0,0336	1,13
Anjou	2	0,0129	0,38	0,0261	0,78	0,0118	0,36	0,0361	1,22
Picardie	6	0,0593	1,75	0,0406	1,22	0,0259	0,78	0,0435	1,47
Orléanais	6	0,2253	6,64	0,1424	4,27	0,1910	5,75	0,1368	4,62
Champagne	5	0,0215	0,63	0,0450	1,35	0,0383	1,15	0,0173	0,58
Beauce	3	0,0231	0,68	0,0117	0,35	0,0144	0,43	0,0258	0,87
Touraine	0	0,0000	0,00	0,0000	0,00	0,0000	0,00	0,0000	0,00
Limousin	2	0,0046	0,14	0,0029	0,09	0,0023	0,07	0,0035	0,12
Brie	3	0,0692	2,04	0,0513	1,54	0,0555	1,67	0,0488	1,65
Guyenne	0	0,0000	0,00	0,0000	0,00	0,0000	0,00	0,0000	0,00
Autres régions françaises	8	0,2333	6,88	0,2394	7,19	0,2412	7,26	0,2219	7,49
France, indéterminé	12	0,1694	4,99	0,1908	5,73	0,1791	5,39	0,1568	5,29
<i>Sous-total France</i>	308	3,3416	98,48	3,2732	98,24	3,2640	98,22	2,9075	98,11
Autres Amérique	5	0,0417	1,23	0,0443	1,33	0,0464	1,40	0,0375	1,26
Autres régions européennes	1	0,0059	0,17	0,0083	0,25	0,0066	0,20	0,0039	0,13
Indéterminé	2	0,0039	0,12	0,0060	0,18	0,0061	0,18	0,0145	0,49
Total	316	3,3931	100,00	3,3318	100,00	3,3230	100,00	2,9634	100,00

Source : Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO

(résultats non présentés). L'analyse n'a toutefois révélé aucune observation notable.

Puisque les analyses précédentes concernant les fondateurs régionaux ont permis d'isoler un couple que l'on soupçonne d'avoir introduit la mutation N288D dans la population du SLSJ (voir page 73), nous avons identifié les ancêtres de ces deux fondateurs régionaux, plus particulièrement les premiers fondateurs. Ainsi, le Tableau 3.27 présente la répartition des fondateurs identifiés selon les principaux lieux d'origine avec leur contribution génétique correspondante. Ces fondateurs sont présents dans les quatre groupes mais ils n'expliquent toutefois pas la même proportion du pool génique de chacun. En effet, on constate que ces fondateurs représentent près de 50 % (47,45 %) de la CGT de la cohorte des proposants tandis qu'ils ne constituent que 31 à 36 % de la CGT des groupes témoins. Les premiers fondateurs du couple sont pratiquement tous originaires de France et c'est la province française du Perche qui fournit non seulement le plus grand nombre de fondateurs mais qui ressort le plus quant à la CGT et ce, dans les quatre groupes. La Normandie, l'Aunis et le Maine sont les autres provinces qui ressortent le plus en ce qui a trait à la CGT. De plus, certaines régions françaises, notamment l'Angoumois, l'Aunis et le Maine présentent une CGM très élevée (résultats non présentés). En fait, les lieux d'origine de la cohorte des proposants ont généralement une CGM beaucoup plus élevée que dans les groupes témoins. Bien que l'on ne puisse ignorer la contribution du Perche au pool génique des proposants, ces résultats ne nous permettent pas d'affirmer avec certitude que la mutation provient de cette région. De plus, il existe très peu de différences significatives entre les groupes.

TABEAU 3.27 ORIGINE ET CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT) DES PREMIERS FONDATEURS ASSOCIÉS AU COUPLE SOUPÇONNÉ D'AVOIR INTRODUIT LA MUTATION N288D AU SLSJ

Origine	n	Proposants		Témoins 1		Témoins 2		Témoins 3	
		CGT	CGT (%)	CGT	CGT (%)	CGT	CGT (%)	CGT	CGT (%)
Normandie	12	0,7590	14,69	0,4160	12,03	0,5157	13,61	0,4500	13,44
Ile-de-France	8	0,1509	2,92	0,0722	2,09	0,0805	2,13	0,0692	2,07
Aunis	4	0,6315	12,22	0,4321	12,50	0,4663	12,31	0,4418	13,20
Poitou	4	0,2424	4,69	0,1143	3,31	0,1326	3,50	0,1057	3,16
Perche	18	1,7136	33,17	1,2993	37,59	1,3139	34,68	1,2153	36,31
Saintonge	3	0,0762	1,47	0,0345	1,00	0,0414	1,09	0,0351	1,05
Maine	3	0,4797	9,29	0,3289	9,51	0,3535	9,33	0,3208	9,58
Bretagne	1	0,0303	0,59	0,0206	0,60	0,0199	0,53	0,0159	0,47
Angoumois	2	0,3438	6,65	0,2346	6,79	0,2473	6,53	0,2249	6,72
Picardie	2	0,1812	3,51	0,1033	2,99	0,1251	3,30	0,0963	2,88
Orléanais	3	0,2307	4,47	0,1613	4,66	0,2064	5,45	0,1466	4,38
Lorraine	1	0,0151	0,29	0,0103	0,30	0,0099	0,26	0,0079	0,24
France, indéterminé	3	0,2791	5,40	0,2214	6,40	0,2609	6,89	0,2083	6,22
<i>Sous-total France</i>	64	5,1334	99,38	3,4485	99,76	3,7736	99,59	3,3376	99,71
Autres Amérique	1	0,0322	0,62	0,0083	0,24	0,0156	0,41	0,0098	0,29
Total	65	5,1656	100,00	3,4568	100,00	3,7892	100,00	3,3474	100,00

Source : Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO

3.3.2.3 Contribution individuelle des fondateurs

Afin d'essayer de mieux cibler les individus susceptibles d'avoir introduit la mutation N288D dans la population québécoise, nous avons identifié parmi les fondateurs spécifiques à la cohorte des proposants et parmi l'ensemble des autres fondateurs ceux qui présentent une contribution génétique élevée ou qui recouvrent un grand nombre d'ascendances.

Le Tableau 3.28 présente l'origine, la CGT, le nombre d'ascendances recouvertes et l'année de mariage des fondateurs et fondatrices spécifiques à la cohorte des proposants qui possèdent une contribution génétique totale supérieure à 0,004. Dans le cas des fondateurs dont l'année de mariage est inconnue, celle-ci a été estimée à partir de la date de mariage des enfants en utilisant un intervalle de 32 ans, tel que recommandé par Tremblay et Vézina (2000). On constate d'abord que les CGT les plus élevées sont celles de deux individus provenant de la Nouvelle-Écosse, avec une CGT de 0,1250. Ces individus sont les mêmes que ceux identifiés précédemment (Tableau 3.20) et leur contribution à une seule ascendance résulte de leur apparition dans cette ascendance à la 3^e génération. Ces individus se sont d'ailleurs mariés au moins 100 ans après les autres fondateurs apparaissant dans le Tableau 3.28. De façon générale, les CGT les plus élevées coïncident avec les années de mariage les plus récentes (18^e siècle). Cependant, aucun fondateur spécifique ne recouvre un nombre élevé d'ascendances. Le recouvrement le plus élevé est celui du numéro 3, avec quatre ascendances seulement. La plupart des autres fondateurs spécifiques ont une CGT inférieure à 0,0100 et ne recouvrent qu'une ou deux ascendances.

TABEAU 3.28 SEXE, LIEU D'ORIGINE, CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT), NOMBRE D'ASCENDANCES DISTINCTES RECOUVERTES ET ANNÉE DE MARIAGE DES FONDATEURS SPÉCIFIQUES À LA COHORTE DES PROPOSANTS ET DONT LA CGT EST SUPÉRIEURE À 0,004.

Individu	Sexe*	Origine	CGT	Ascendances distinctes recouvertes	Année de mariage
1	F	Nouvelle-Écosse	0,1250	1	1877
2	H	Nouvelle-Écosse	0,1250	1	1877
3	H	Lorraine	0,0430	4	1761
4	F	Allemagne	0,0313	1	1771**
5	H	Allemagne	0,0313	1	1771**
6	H	Normandie	0,0156	1	1776
7	H	Bretagne	0,0117	1	1680
8	H	Périgord	0,0093	2	1674
9	F	Beauce	0,0083	2	1674
10	H	Angoumois	0,0078	1	1682
11	H	Ile-de-France	0,0078	1	1692
12	F	Aunis	0,0078	1	1682
13	F	Acadie	0,0078	1	1731
14	H	Acadie	0,0078	1	1731
15	H	Picardie	0,0078	1	1737
16	H	Gascogne	0,0078	1	1700
17	H	Picardie	0,0078	1	1750
18	H	Ile-de-France	0,0063	2	1671
19	F	Ile-de-France	0,0063	2	1671
20	F	Ile-de-France	0,0063	2	1672
21	H	Guyenne	0,0063	2	1672
22	H	Bretagne	0,0059	1	1675
23	F	Normandie	0,0059	1	1667
24	H	Normandie	0,0059	1	1671
25	F	Normandie	0,0054	2	1667
26	H	Ile-de-France	0,0054	2	1667
27	F	Aunis	0,0054	2	1656
28	H	Aunis	0,0054	2	1656
29	F	Normandie	0,0049	1	1667
30	H	Limousin	0,0049	2	1687

* : H = Homme, F = Femme

** : Année de mariage estimée

Source : Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO

Les fondateurs non spécifiques aux proposants ont, de façon générale, une CGT plus élevée que celle des fondateurs spécifiques et ils recouvrent aussi beaucoup plus d'ascendances (Tableau 3.29). Il faut noter que les fondateurs présentés dans le Tableau 3.29 sont tous communs aux quatre groupes. En effet, aucun fondateur possédant une CGT supérieure à 0,0600 n'a été trouvé parmi les autres combinaisons. Il est intéressant de noter que, mis à part l'individu numéro 28, tous ces fondateurs se sont mariés au 17^e siècle, ce qui contraste avec les fondateurs spécifiques dont un bon nombre se sont mariés après 1700. Les trois principaux fondateurs (numéros 1, 2 et 3) représentent ensemble respectivement 10,7 %, 7,3 %, 7,9 % et 7,8 % de la CGT de l'ensemble des fondateurs. Ces trois individus ont des valeurs de CGT supérieures pour les proposants et ils recouvrent un plus grand nombre de généalogies que chez les trois groupes témoins. En fait, sauf une exception, tous les individus qui apparaissent au Tableau 3.29 recouvrent les 11 ascendances des proposants. D'autre part, on constate que c'est la région du Perche qui fournit le plus de fondateurs, suivie de la Normandie.

Bien que la CGT de ces fondateurs soit généralement supérieure aux proposants qu'à chacun des groupes témoins et qu'ils recouvrent un plus grand nombre d'ascendances, il est difficile de cibler des fondateurs susceptibles d'avoir introduit la mutation N288D, car les différences observées ne sont pas énormes. Les individus numéros 29 et 30 présentent toutefois des caractéristiques intéressantes. En effet, on constate un plus grand écart entre les proposants et les groupes témoins en ce qui a trait au recouvrement. De plus, la CGT de ces fondateurs est environ 2 à 5 fois plus élevée pour les proposants que pour les témoins.

TABEAU 3.29 SEXE, LIEU D'ORIGINE, CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT), NOMBRE D'ASCENDANCES DISTINCTES RECOUVERTES (Nb. ASC.) ET ANNÉE DE MARIAGE (AM) DES FONDATEURS NON SPÉCIFIQUES À LA COHORTE DES PROPOSANTS ET DONT LA CGT AUX PROPOSANTS EST SUPÉRIEURE À 0.060 .

Individu	Sexe *	Origine	CGT				Nb. asc				AM
			P	T1	T2	T3	P	T1	T2	T3	
1	F	Aunis	0,4120	0,2773	0,2930	0,2725	11	9	10	8	1657
2	H	Perche	0,4120	0,2773	0,2930	0,2725	11	9	10	8	1657
3	H	Angoumois	0,3438	0,2346	0,2473	0,2249	11	9	10	9	1661
4	F	Perche	0,2473	0,1830	0,1583	0,1670	11	9	10	8	1654
5	H	Maine	0,2473	0,1830	0,1583	0,1670	11	9	10	8	1654
6	F	Perche	0,2362	0,1501	0,1652	0,1570	11	10	10	9	1638
7	H	Perche	0,2362	0,1501	0,1652	0,1570	11	10	10	9	1638
8	H	Perche	0,1884	0,1255	0,1243	0,1135	11	9	10	8	1671
9	H	Normandie	0,1865	0,1313	0,1381	0,1180	11	10	11	9	1638
10	H	Angoumois	0,1719	0,1173	0,1237	0,1124	11	9	10	9	1635
11	F	Poitou	0,1470	0,0763	0,1030	0,0825	11	9	10	8	1676
12	F	Orléanais	0,1309	0,0797	0,1149	0,0823	11	10	11	11	1652
13	H	Maine	0,1309	0,0797	0,1149	0,0823	11	10	11	11	1652
14	H	Picardie	0,1226	0,0541	0,0776	0,0625	11	9	10	8	1670
15	F	France	0,1031	0,0840	0,0928	0,0733	11	11	11	11	1620
16	H	France	0,1031	0,0840	0,0928	0,0733	11	11	11	11	1620
17	F	Perche	0,1028	0,0891	0,0739	0,0814	11	11	10	11	1632
18	H	Perche	0,1028	0,0891	0,0739	0,0814	11	11	10	11	1632
19	F	Aunis	0,1021	0,0449	0,0627	0,0583	11	10	10	10	1656
20	H	Normandie	0,1021	0,0449	0,0627	0,0583	11	10	10	10	1656
21	H	Maine	0,1016	0,0662	0,0803	0,0715	11	9	10	8	1662
22	H	Perche	0,0988	0,0799	0,0710	0,0675	11	10	11	11	1622
23	F	Normandie	0,0963	0,0556	0,0652	0,0637	11	10	10	10	1640
24	H	Perche	0,0963	0,0556	0,0652	0,0637	11	10	10	10	1640
25	F	Aunis	0,0837	0,0654	0,0699	0,0696	11	9	11	8	1664
26	H	Aunis	0,0837	0,0654	0,0699	0,0696	11	9	11	8	1664
27	H	Perche	0,0833	0,0602	0,0605	0,0598	11	10	11	10	1637
28	H	Normandie	0,0830	0,0579	0,0659	0,0757	11	9	9	8	1703
29	H	Normandie	0,0811	0,0153	0,0403	0,0244	11	5	8	6	1670
30	H	Poitou	0,0771	0,0339	0,0251	0,0159	11	8	9	5	1684
31	H	Poitou	0,0737	0,0402	0,0520	0,0413	11	10	10	8	1638
32	F	Normandie	0,0728	0,0534	0,0753	0,0616	11	10	11	11	1637
33	H	France	0,0728	0,0534	0,0753	0,0616	11	10	11	11	1637
34	H	Ile-de-France	0,0703	0,0419	0,0552	0,0530	10	8	10	8	1690
35	F	Perche	0,0675	0,0658	0,0556	0,0474	11	11	11	11	1615
36	H	Perche	0,0675	0,0658	0,0556	0,0474	11	11	11	11	1615
37	F	Brie	0,0634	0,0442	0,0438	0,0430	11	10	11	8	1649

* : H = Homme, F = Femme

Source : Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO

Puisque l'exercice précédent n'a révélé aucun résultat significatif, nous avons tenté de cerner davantage le ou les individus ayant pu introduire la mutation N288D dans la population québécoise en remontant la généalogie du couple originaire de Charlevoix, ceux ayant possiblement introduit cette mutation au SLSJ, dans le but d'identifier tous les premiers fondateurs. Considérant que la plupart des fondateurs identifiés lors de cet exercice sont présents dans le tableau précédent, le Tableau 3.30 met en évidence uniquement les fondateurs qui ne sont pas ressortis au Tableau 3.29.

On constate d'abord que la CGT est, dans la plupart des cas, plus élevée pour les proposants. Bien que ces fondateurs possèdent une CGT inférieure à ceux du Tableau 3.29, les individus numéros 13, 22, 23, 25, 29 et 30 présentent une partie des caractéristiques recherchées soient une CGT et un recouvrement plus élevés pour les proposants. Parmi ceux-ci, les individus numéros 22 et 23 attirent plus particulièrement l'attention. En effet, mis à part la faible valeur de leur CGT, ces fondateurs recouvrent 11 ascendances distinctes des proposants et de 2 à 5 ascendances pour les groupes témoins. De plus, la CGT est de 4,5 à 9 fois plus élevée pour les proposants par rapport aux groupes témoins 1 et 2. La CGT du groupe témoin 3 est pour sa part environ 2,5 fois moins élevée que celle des proposants. Il est intéressant de noter que les individus numéros 22 et 23 contribuent de façon plus importante et recouvrent plus d'ascendances du groupe témoin 3 puisque le couple originaire de Charlevoix précédemment identifié était également présent dans le groupe témoin 3, où il recouvrait une seule ascendance. Toutefois, malgré ces résultats, on ne peut affirmer avec certitude que ces fondateurs sont ceux ayant introduit la mutation N288D dans la population québécoise.

TABEAU 3.30 SEXE, LIEU D'ORIGINE, CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE TOTALE (CGT), NOMBRE D'ASCENDANCES DISTINCTES RECOUVERTES (Nb. asc.) ET ANNÉE DE MARIAGE (AM) DES PREMIERS FONDATEURS ASSOCIÉS AU COUPLE AYANT POSSIBLEMENT INTRODUIT LA MUTATION N288D AU SLSJ ET N'AYANT PAS RESSORTI AU TABLEAU 3.29

Individu	Sexe*	Origine	CGT				Nb. asc				AM
			P	T1	T2	T3	P	T1	T2	T3	
1	H	Normandie	0,0586	0,0210	0,0310	0,0249	11	5	7	7	1664
2	H	Picardie	0,0586	0,0492	0,0475	0,0338	11	9	10	8	1666
3	F	Orléanais	0,0586	0,0492	0,0475	0,0338	11	9	10	8	1666
4	F	Aunis	0,0520	0,0239	0,0334	0,0302	11	10	10	11	1639
5	H	Orléanais	0,0413	0,0323	0,0441	0,0305	11	10	11	9	1653
6	F	Perche	0,0413	0,0323	0,0441	0,0305	11	10	11	9	1653
7	F	Île-de-France	0,0388	0,0262	0,0243	0,0208	11	7	9	6	1669
8	H	Perche	0,0349	0,0249	0,0284	0,0264	11	9	11	10	1659
9	H	Perche	0,0337	0,0332	0,0327	0,0293	11	9	11	11	1654
10	F	Perche	0,0337	0,0332	0,0327	0,0293	11	9	11	11	1654
11	H	Perche	0,0330	0,0510	0,0481	0,0424	11	11	11	11	1616
12	F	Perche	0,0330	0,0510	0,0481	0,0424	11	11	11	11	1616
13	H	Etats-Unis	0,0322	0,0083	0,0156	0,0098	11	2	4	3	1733
14	F	Île-de-France	0,0303	0,0120	0,0189	0,0129	11	6	9	7	1661
15	H	Île-de-France	0,0303	0,0206	0,0199	0,0159	11	7	9	6	1656
16	H	Bretagne	0,0303	0,0206	0,0199	0,0159	11	7	9	6	1679
17	H	Normandie	0,0293	0,0120	0,0162	0,0129	11	6	8	7	1640
18	H	Normandie	0,0232	0,0034	0,0056	0,0051	11	5	7	6	1662
19	F	Île-de-France	0,0232	0,0034	0,0056	0,0051	11	5	7	6	1662
20	H	Perche	0,0216	0,0174	0,0235	0,0153	11	10	11	9	1619
21	F	Île-de-France	0,0194	0,0131	0,0121	0,0104	11	7	9	6	1634
22	H	Poitou	0,0181	0,0020	0,0039	0,0073	11	2	3	5	1671
23	F	Île-de-France	0,0181	0,0020	0,0039	0,0073	11	2	3	5	1671
24	H	Île-de-France	0,0173	0,0083	0,0124	0,0096	11	8	10	9	1633
25	H	Saintonge	0,0161	0,0049	0,0029	0,0010	11	3	2	1	1671
26	H	Lorraine	0,0151	0,0103	0,0099	0,0079	11	7	9	6	1654
27	H	Île-de-France	0,0081	0,0056	0,0050	0,0040	11	8	9	6	1640
28	F	Saintonge	0,0081	0,0056	0,0050	0,0040	11	8	9	6	1640
29	H	Normandie	0,0081	0,0054	0,0024	0,0005	11	5	3	1	1643
30	F	Normandie	0,0081	0,0054	0,0024	0,0005	11	5	3	1	1643

* : H = Homme, F = Femme

Source : Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO

3.3.2.4 Fondateurs présents dans au moins 95 % des ascendances

Dans le but de mieux préciser les régions d'origine des fondateurs qui contribuent à presque toutes les ascendances étudiées, les Tableaux 3.31 à 3.34 présentent la répartition des fondateurs que l'on retrouve dans au moins 95 % des ascendances (10 ascendances et plus).

TABEAU 3.31 RÉPARTITION DES FONDATEURS ET FONDATRICES PRÉSENTS DANS AU MOINS 95% DES ASCENDANCES DES PROPOSANTS, SELON LE LIEU D'ORIGINE

Origine	Hommes	Femmes	Total	Année moy.	CGT	CGM
Angoumois	3	0	3	1655	0,3704	0,1235
Aunis	7	11	18	1656	0,8795	0,0489
Beauce	1	1	2	1632	0,0325	0,0162
Bretagne	2	0	2	1664	0,0544	0,0272
Brie	0	1	1	1649	0,0634	0,0634
Île-de-France	10	8	18	1659	0,3831	0,0213
Limousin	1	0	1	1663	0,0249	0,0249
Lorraine	1	0	1	1654	0,0151	0,0151
Maine	3	0	3	1656	0,4797	0,1599
Normandie	13	5	18	1652	0,9174	0,0510
Orléanais	1	3	4	1660	0,2573	0,0643
Perche	17	13	30	1635	1,8431	0,0614
Picardie	2	1	3	1669	0,2083	0,0694
Poitou	7	3	10	1667	0,3928	0,0393
Saintonge	3	4	7	1656	0,1660	0,0237
France, indéterminé	3	3	6	1636	0,3685	0,0614
États-Unis	1	0	1	1733	0,0322	0,0322
Suisse	1	0	1	1631	0,0222	0,0222
Inconnu	2	0	2	1615	0,0062	0,0031
Total	78	53	131	1651	6,5170	0,0497

Source : Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO

Dans un premier temps, il est intéressant de noter que les 131 individus présents dans au moins 95 % des ascendances des proposant fournissent près de 60 % (59,9 %) de la contribution génétique totale de l'ensemble des fondateurs du Tableau 3.16 (1376 individus). De plus, ce sont les 30 fondateurs provenant de la région du Perche qui présentent la contribution génétique totale la plus élevée avec une valeur de 1,8431, ce qui représente 28,3 % de la CGT des fondateurs du Tableau 3.31 (fondateurs présents dans au moins 95% des ascendances) et

16,9 % de la CGT de l'ensemble des fondateurs. Bien que la région du Perche possède une CGT élevée, c'est le Maine, suivie de très près par la province française de l'Angoumois, qui ressort le plus quant à la contribution génétique moyenne de ses fondateurs avec une valeur de 0,1599, comparativement à 0,0614 pour le Perche. On constate également que la CGM de ces fondateurs est nettement plus élevée que celle de l'ensemble des fondateurs (Tableau 3.16). En effet, les fondateurs participant à au moins 95 % des ascendances ont en moyenne une CGM de 0,0497 comparativement à 0,0079 pour l'ensemble des fondateurs, témoignant ainsi de l'importance de ces fondateurs pour la cohorte des proposants. Pour certaines provinces françaises, la CGM peut être jusqu'à 10 fois plus élevée chez les fondateurs présents dans 10 ascendances et plus.

En ce qui a trait aux trois groupes témoins (Tableaux 3.32 à 3.34), les fondateurs présents dans au moins 95 % des ascendances expliquent une moins grande proportion de la CGT comparativement aux proposants, avec des valeurs respectives de 22,1 %, 42,3 % et 15,9 % pour les groupes témoins 1, 2 et 3. Le nombre de fondateurs participant à au moins 95 % des ascendances est d'ailleurs plus élevé pour la cohorte des proposants. D'autre part, la province française du Perche est toujours celle qui ressort le plus quant à la CGT. En effet, cette province représente respectivement 43,8 %, 33,3 % et 42,8 % de la CGT des fondateurs présents dans 95 % des ascendances. Ces proportions sont légèrement supérieures à celle observée chez les proposants, mais la région du Perche explique, chez les proposants, une plus grande proportion de la CGT de l'ensemble des fondateurs, comparativement aux trois groupes témoins. Les fondateurs provenant du Perche présentent d'ailleurs une CGM plus élevée chez les proposants que chez les groupes témoins. Les provinces françaises de l'Angoumois et du Maine représentent toujours les régions avec les plus fortes valeurs de CGM. Il faut noter que puisque les quatre groupes possèdent un pourcentage important de fondateurs communs (près de 63 % des fondateurs

présents dans 10 ascendances et plus de la cohorte des proposants sont communs à un ou plusieurs groupes témoins), il est normal d'observer certaines similitudes entre les résultats des proposants et des groupes témoins.

TABEAU 3.32 RÉPARTITION DES FONDATEURS ET FONDATRICES PRÉSENTS DANS AU MOINS 95% DES ASCENDANCES DU GROUPE TÉMOIN 1, SELON LE LIEU D'ORIGINE

Origine	Hommes	Femmes	Total	Année moy.	CGT	CGM
Aunis	0	3	3	1648	0,0482	0,0161
Bretagne	1	0	1	1648	0,0243	0,0243
Brie	1	1	2	1645	0,0596	0,0298
Île-de-France	3	1	4	1646	0,1154	0,0288
Maine	1	0	1	1652	0,0797	0,0797
Normandie	8	3	11	1633	0,4432	0,0403
Orléanais	1	1	2	1653	0,1121	0,0560
Perche	12	14	26	1632	1,0464	0,0402
Poitou	2	1	3	1655	0,0969	0,0323
Saintonge	1	1	2	1635	0,0615	0,0308
France, indéterminé	2	2	4	1628	0,2672	0,0668
Suisse	1	0	1	1631	0,0376	0,0376
Total	33	27	60	1637	2,3920	0,0399

Source : *Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO*

Bien que l'on constate quelques différences entre les valeurs de contribution génétique aux proposants et aux groupes témoins, il reste qu'en général, les mêmes tendances sont observées. D'ailleurs, ces tendances ont été observées dans d'autres études qui ont montré l'importance de la contribution génétique des fondateurs du Perche à la population québécoise (Heyer *et al.*, 1997; Tremblay *et al.*, 2000; Lambert, 2002). D'autre part, les résultats observés plus haut en ce qui a trait à la CGM importante des fondateurs provenant de l'Angoumois et du Maine concordent également avec ceux de Lambert (2002).

TABEAU 3.33 RÉPARTITION DES FONDATEURS ET FONDATRICES PRÉSENTS DANS AU MOINS 95% DES ASCENDANCES DU GROUPE TÉMOIN 2, SELON LE LIEU D'ORIGINE

Origine	Hommes	Femmes	Total	Année moy.	CGT	CGM
Angoumois	2	0	2	1648	0,2473	0,1237
Aunis	3	7	10	1651	0,5923	0,0592
Bourgogne	1	0	1	1662	0,0140	0,0140
Bretagne	1	0	1	1648	0,0264	0,0264
Brie	1	1	2	1645	0,0534	0,0267
Île-de-France	6	4	10	1653	0,1945	0,0195
Lorraine	0	1	1	1655	0,0195	0,0195
Maine	3	1	4	1647	0,3593	0,0898
Marches	1	0	1	1650	0,0132	0,0132
Normandie	8	4	12	1636	0,5261	0,0438
Orléanais	1	2	3	1657	0,2064	0,0688
Perche	19	14	33	1636	1,4961	0,0453
Picardie	2	0	2	1668	0,1251	0,0626
Poitou	4	3	7	1660	0,2083	0,0298
Saintonge	1	2	3	1646	0,0721	0,0240
France, indéterminé	2	2	4	1628	0,3013	0,0753
Suisse	1	0	1	1631	0,0275	0,0275
Inconnu	2	0	2	1615	0,0075	0,0038
Total	58	41	99	1643	4,4903	0,0454

Source : *Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO*

En ce qui concerne les années moyennes de mariage des fondateurs présents dans au moins 95 % des ascendances, on constate que l'année moyenne pour les proposants (1651) est légèrement supérieure à celles des groupes témoins (témoin 1 : 1637; témoin 2 : 1643; témoin 3 : 1636). En fait, lorsque l'on compare les résultats obtenus dans cette étude à ceux de Lambert (2002), on remarque que les années moyennes de mariage des fondateurs des groupes témoins sont similaires, mais que celles des fondateurs de la cohorte des

proposants de notre étude sont généralement égales ou supérieures à celles de Lambert (2002).

TABEAU 3.34 RÉPARTITION DES FONDATEURS ET FONDATRICES PRÉSENTS DANS AU MOINS 95% DES ASCENDANCES DU GROUPE TÉMOIN 3, SELON LE LIEU D'ORIGINE

Origine	Hommes	Femmes	Total	Année moy.	CGT	CGM
Aunis	0	3	3	1648	0,0544	0,0181
Bretagne	1	0	1	1648	0,0243	0,0243
Ile-de-France	2	0	2	1664	0,0728	0,0364
Maine	1	0	1	1652	0,0823	0,0823
Normandie	5	3	8	1631	0,2512	0,0314
Orléanais	0	1	1	1652	0,0823	0,0823
Perche	12	9	21	1633	0,6694	0,0319
Saintonge	1	1	2	1635	0,0515	0,0258
France, indéterminé	2	3	5	1629	0,2539	0,0508
Suisse	1	0	1	1631	0,0214	0,0214
Total	25	20	45	1636	1,5635	0,0347

Source : *Projet BALSAC, fichier BALSAC-RETRO*

On remarque également que l'année moyenne de mariage des fondateurs provenant de la région du Perche est généralement nettement inférieure à celle des autres fondateurs. Des résultats similaires ont été observés par Lambert (2002) et Gagnon (1998). Ceux-ci ont d'ailleurs constaté que les contributions génétiques individuelles les plus élevées concernent habituellement des fondateurs mariés entre 1620 et 1639. Il faut toutefois mentionner que pour certains lieux d'origine, dont l'effectif est très faible, l'importance de la contribution génétique ne coïncide pas avec cet intervalle de mariage.

Lambert (2002) avait également observé que ses résultats étaient similaires à ceux obtenus par Gagnon (1998) pour la région de Charlevoix, ce qui s'explique

par l'importante contribution de la région de Charlevoix au peuplement du SLSJ (Gauvreau et Bourque, 1988; Lavoie, 2003).

SYNTHÈSE DES RÉSULTATS ET CONCLUSION

La région du SLSJ est caractérisée par une fréquence élevée de gènes délétères qui entraînent des prévalences et des incidences élevées pour certaines maladies héréditaires très rares ou inexistantes dans d'autres populations (d'autres maladies rares, qui sont présentes sur l'ensemble du territoire québécois, sont absentes ou pratiquement inexistantes dans la population du SLSJ). C'est notamment le cas de l'hyperglycérémie familiale, causée par une déficience en GK, qui est une entité clinique rare. L'équipe du Dr Daniel Gaudet du GRID a identifié, au cours des dernières années, plusieurs personnes porteuses d'une mutation ponctuelle (N288D) dans le gène de la GK.

La présente étude avait donc comme objectif d'analyser les caractéristiques démogénétiques de proposants atteints de cette maladie et d'essayer de retracer les origines du gène responsable de la concentration de cas d'hyperglycérémie familiale dans la région du SLSJ. Pour ce faire, les ascendances de quatre cohortes furent construites à partir de la base de données BALSAC sur les populations du SLSJ, soit les cohortes de 11 individus porteurs de cette mutation et de trois groupes témoins. Les données recueillies lors de la reconstruction généalogique ont par la suite été informatisées à l'intérieur de la base de données BALSAC-RETRO dans le but de permettre leur analyse.

Les analyses effectuées sur les ascendances reconstituées ont permis d'identifier respectivement 53 407, 55 105, 55 813 et 46 497 mentions d'ancêtres pour la cohorte des proposants et les groupes témoins 1, 2 et 3, respectivement.

Parmi les quatre cohortes, c'est celle des proposant qui présente le plus faible nombre d'ancêtres distincts avec 6915. Pour ce qui est de la génération maximale, mis à part le groupe témoin 1 qui atteint la génération 17, toutes les cohortes atteignent la seizième génération avec une profondeur généalogique moyenne tournant autour de 10. Il faut noter que la profondeur moyenne du groupe témoin 3 est inférieure à celle des autres cohortes, ce qui est vraisemblablement attribuable à des branches interrompues dans les ascendances. D'autre part, c'est à la 10^e génération que l'on observe dans les cohortes une décroissance notable de l'indice de complétude et, par conséquent, de la quantité d'informations contenues à chaque génération. En ce qui a trait à l'implexe, les calculs effectués ont démontré que c'est à partir de la 6^e génération que l'on observe une décroissance marquée du nombre de nouveaux individus apparaissant dans les généalogies, pour atteindre une valeur nulle à la 14^e génération.

Le calcul du coefficient moyen de consanguinité des quatre cohortes a démontré qu'il existait une consanguinité élevée dans les généalogies du groupe témoin 1 qui serait attribuable à l'apparition d'individus consanguins très tôt à l'intérieur des généalogies, affectant ainsi les coefficients des générations suivantes. Ce résultat n'est toutefois pas ressorti dans les valeurs de l'implexe du groupe témoin 1 précédemment décrites. En fait, bien qu'une baisse du nombre d'individus différents tend à augmenter la parenté d'une génération, il est possible de retrouver des individus nouveaux possédant une parenté proche et ce, même pour des valeurs d'implexe élevées. En général, les coefficients moyens de consanguinité des cohortes augmentent plus ou moins régulièrement jusqu'à la 9^e génération pour ensuite se stabiliser autour des 10^e et 11^e générations, ce qui correspond à l'arrivée des fondateurs français au 17^e siècle. À l'exception du groupe témoin 1, la consanguinité est plus élevée à l'intérieur de la cohorte des proposant qu'à l'intérieur de celles des groupes témoins. Cette tendance est également observable chez les coefficients moyens d'apparentement. L'écart qui

sépare les valeurs de la cohorte des proposants et des groupes témoins est toutefois beaucoup plus marqué. Le coefficient d'apparement des cohortes augmente irrégulièrement jusqu'à la dixième génération où les valeurs se stabilisent. D'autre part, la hausse la plus notable des coefficients d'apparement se produit entre la septième et la dixième génération. Les différences observées entre la cohorte des proposants et les groupes témoins indiquent donc qu'il est beaucoup plus probable de retrouver chez deux individus de la cohorte des proposants une copie identique d'un gène muté transmis par un ancêtre commun que chez les groupes témoins. Ainsi, la présence de la mutation N288D chez les proposants pourrait découler d'un effet fondateur. Il est toutefois important de mentionner que les différences observées pourraient également être attribuables à la petitesse de notre échantillon.

La prochaine partie de l'étude consistait à analyser la participation des fondateurs au pool génique des cohortes dans le but de cibler les individus pouvant être à l'origine de la concentration de la maladie au SLSJ. Les fondateurs régionaux furent d'abord analysés. Ceux-ci proviennent principalement de la région de Charlevoix, résultat qui n'est pas surprenant puisque Charlevoix est la région mère du SLSJ. Baie St-Paul est la paroisse qui fournit le plus de fondateurs régionaux à la cohorte des proposants et aux groupes témoins 2 et 3 tandis que c'est la Malbaie qui présente le plus grand nombre de fondateurs chez le groupe témoin 1. Ces résultats se reflètent en partie sur la contribution génétique totale des paroisses. En effet, c'est Baie St-Paul qui ressort le plus en ce qui a trait à la CGT chez les proposants et les groupes témoins 2 et 3, tandis que c'est La Malbaie qui a la valeur la plus élevée chez le groupe témoin 1. En ce qui a trait aux autres régions québécoises, c'est la municipalité de Kamouraska et ses environs qui ressortent bien qu'ils n'apparaissent pas dans tous les groupes. Cette étude comportant quatre groupes, il est possible qu'un fondateur se retrouve dans plus d'un groupe. Bien que les fondateurs régionaux spécifiques composent plus de

60 % de l'ensemble des fondateurs régionaux, on observe tout de même de légères différences comparativement à l'ensemble des fondateurs régionaux, notamment en ce qui a trait à l'importance de certains lieux d'origine. Toutefois, la région de Charlevoix est toujours celle qui contribue le plus au pool génique des individus de départ des quatre cohortes. D'autre part, nous avons identifié parmi les fondateurs régionaux de la cohorte des proposant, un couple de fondateurs originaire de Baie-St-Paul susceptibles d'avoir introduit la mutation N288D dans la population du SLSJ. Ceux-ci présentent une contribution génétique élevée en plus de recouvrir les onze ascendances des proposant. Il est donc possible que la mutation soit toujours présente dans la région de Charlevoix. Par ailleurs, l'examen des lieux géographiques des mariages de la descendance de ce couple montre que la grande majorité s'est mariée dans le secteur ouest du Lac-Saint-Jean, ce qui explique la présence de la maladie dans les villes de Roberval et de Saint-Félicien.

L'analyse des fondateurs pouvant être à l'origine de la distribution actuelle de la mutation a ensuite porté sur les fondateurs du 17^e siècle. Ces fondateurs expliquent plus de 84 % du pool génique des individus de départ de chaque groupe. Par ailleurs, c'est sans surprise que l'on constate que la France fournit le plus de fondateurs aux différentes cohortes. La grande majorité de l'apport migratoire précédant le 17^e siècle est attribuable à cinq provinces françaises qui sont, par ordre d'importance, la Normandie, l'Île-de-France, l'Aunis, le Poitou et le Perche. Ces cinq provinces fournissent à elles seules plus de 65 % des fondateurs de chacune des cohortes. En ce qui a trait à la contribution génétique totale, les lieux d'origine qui fournissent le plus de fondateurs dans les cohortes ne sont pas nécessairement ceux qui contribuent le plus au pool génique. En effet, c'est la région du Perche qui obtient la contribution génétique la plus élevée dans les quatre groupes et ce, malgré un nombre plus faible de fondateurs

comparativement aux autres régions françaises d'importance. C'est d'ailleurs cette province française qui possède la plus forte valeur de CGM.

Contrairement à la situation observée parmi les fondateurs régionaux, il existe plus de fondateurs du 17^e siècle communs aux quatre cohortes que de fondateurs du 17^e siècle spécifiques à chacune. En effet, les fondateurs communs représentent de 56 % à 60 % des fondateurs de chaque groupe.

Les fondateurs du 17^e siècle ont ensuite été divisés selon le sexe de chaque individu. Le nombre d'individus fourni par chaque région ainsi que leur contribution génétique présentent certaines différences lorsque les hommes et les femmes sont considérés séparément. Chez les fondateurs masculins, c'est la Normandie qui fournit le plus grand nombre d'individus tandis que ce titre revient à la région de l'Île-de-France chez les fondatrices et ce, dans les quatre cohortes. En ce qui a trait à la CGT des fondateurs masculins, ce sont les régions du Perche et de la Normandie qui ressortent le plus, représentant à elles seules près de 40 % de la contribution au pool génique des fondateurs masculins et ce, pour les quatre cohortes. Toutefois, le Perche ressort le plus quant à la CGT dans la cohorte des proposants et du groupe témoin 3, tandis que cette région vient en seconde place, derrière la Normandie, chez les groupes témoins 1 et 2. Pour ce qui est des fondateurs de sexe féminin, les résultats indiquent que c'est la province française de l'Aunis qui contribue le plus fortement aux cohortes, suivie par l'Île-de-France et le Perche. Les lieux d'origine qui ressortent le plus en ce qui a trait à la CGM des fondateurs masculins sont le Perche, le Maine et l'Angoumois. Chez les fondateurs de sexe féminin, on retrouve également le Perche en plus de l'Orléanais et le Brie, tandis que le Maine et l'Angoumois possèdent ici des valeurs de CGM nettement plus faibles. En général, la distribution et la CGT des fondateurs du 17^e siècle selon le sexe sont similaires d'une cohorte à l'autre bien que de petites différences aient été observées pour certains lieux d'origine, différences qui peuvent être

attribuables à la petitesse de l'échantillon de départ. Il faut toutefois souligner que ces résultats sont comparables à ceux observés dans des études antérieures traitant de la population du SLSJ et de celle de la région de Charlevoix (Heyer *et al.*, 1997; Tremblay *et al.*, 2000; Lambert, 2002).

L'analyse des premiers fondateurs a ensuite porté sur l'ensemble des fondateurs. Puisque la grande majorité des fondateurs sont arrivés en Nouvelle-France au 17^e siècle, on constate relativement peu de différence entre les résultats des fondateurs du 17^e siècle et ceux de l'ensemble des fondateurs. Pour ce qui est de la CGT, le Perche est toujours la région qui ressort le plus chez les proposants et le groupe témoin 3. Par contre, l'addition de plusieurs fondateurs en provenance de la Normandie a fait en sorte que cette région est devenue la plus importante chez les groupes témoins 1 et 2. Il faut toutefois mentionner que les cinq régions françaises d'importance précédemment identifiées en ce qui a trait à la CGT et l'effectif sont toujours les mêmes, soit le Perche, la Normandie, l'Aunis, l'Île-de-France et le Poitou. Aucune différence notable n'est observée pour ce qui est des valeurs de CGM des régions, le Perche, le Maine, l'Angoumois en plus de l'Orléanais demeurant toujours les lieux d'origine possédant les valeurs les plus élevées et ce, dans toutes les cohortes.

La répartition de l'ensemble des fondateurs selon le sexe entraîne également des résultats comparables à ceux observés pour les fondateurs du 17^e siècle. Les fondateurs masculins provenant de la Normandie et du Poitou sont toujours les plus fréquents. Toutefois, pour ce qui est de la CGT, le Perche est la région qui ressort chez les proposants tandis que la Normandie est celle qui possède la CGT la plus élevée chez les groupes témoins, le Perche laissant ici sa place à la Normandie chez le groupe témoin 3. En ce qui concerne la CGM, la région du Perche, le Maine et l'Angoumois fournissent toujours les fondateurs masculins ayant les valeurs les plus élevées. Du côté des fondatrices, les

nouveaux individus sont principalement d'origine acadienne, augmentant ainsi la valeur de la contribution génétique totale du lieu d'origine « Autres Amérique », notamment dans le cas du groupe témoin 3. Toutefois, à l'exception de l'Acadie, les nouvelles fondatrices n'ont pas fait varier les valeurs de CGT et de CGM de façon importante. Les régions de l'Aunis, de l'Île-de-France et du Perche ressortent toujours en ce qui concerne la CGT tandis que le Perche et l'Orléanais possèdent ici aussi les valeurs de CGM les plus élevées.

Les fondateurs spécifiques et communs à chacune des cohortes ont ensuite été étudiés afin de cibler les fondateurs susceptibles d'avoir introduit la mutation lors de leur immigration. Comme pour les fondateurs du 17^e siècle, il existe plus de fondateurs communs entre les groupes que de fondateurs spécifiques à chacun des groupes. Deux fondateurs provenant de la Nouvelle-Écosse ressortent en ce qui a trait à la CGT des fondateurs spécifiques aux proposants, toutefois ceux-ci sont apparus très tôt dans une ascendance. Bien que la France fournit toujours la majorité des fondateurs spécifiques, aucune province française ne ressort particulièrement. Compte tenu des faibles contributions génétiques de ces fondateurs, il apparaît difficile d'isoler parmi ceux-ci un ou plusieurs individus pouvant avoir apporté la mutation N288D au SLSJ. Pour ce qui est des groupes témoins, les observations faites sont semblables quoique le groupe témoin 3 présente un nombre beaucoup plus élevé de fondateurs acadiens.

Tel que souligné plus haut, les fondateurs communs à l'ensemble des cohortes expliquent la plus grande part de la contribution génétique de chaque groupe. La province française du Perche est celle qui ressort le plus en ce qui a trait à la CGT dans les quatre cohortes et ce, malgré que cette région ne fournisse que le quatrième plus grand nombre de fondateurs dans les groupes. La Normandie, l'Aunis, l'Île-de-France et le Poitou sont, en ordre d'importance, d'autres provinces françaises qui contribuent pour une bonne part de la CGT dans

les quatre cohortes. Peu de différences sont observées entre les quatre groupes lorsque l'on divise les fondateurs selon le sexe. En effet, le Perche, la Normandie, le Poitou, l'Aunis et l'Île-de-France sont les cinq lieux d'origine d'importance chez les fondateurs de sexe masculin des quatre groupes. Du côté des fondatrices, les quatre provinces d'importance sont les mêmes dans les quatre cohortes soit l'Aunis, l'Île-de-France, le Perche et la Normandie. À noter que les autres combinaisons de fondateurs incluant ceux des proposants ont aussi été examinées mais leur analyse n'a révélé aucune observation notable.

Puisqu'un couple parmi les fondateurs régionaux est soupçonné d'avoir introduit la mutation N288D dans la population du SLSJ, les ancêtres de ces deux fondateurs régionaux ont été identifiés, plus particulièrement les premiers fondateurs. On constate que ces fondateurs représentent près de 50 % (47,45 %) de la CGT de la cohorte des proposants tandis qu'ils ne constituent que 31 à 36 % de la CGT des groupes témoins. Ces fondateurs sont pratiquement tous originaires de France et c'est la province française du Perche qui fournit non seulement le plus grand nombre de fondateurs mais qui ressort le plus quant à la CGT et ce, dans les quatre groupes. La Normandie, l'Aunis et le Maine sont les autres provinces qui ressortent le plus en ce qui a trait à la CGT. Bien que le Perche explique une part plus importante du pool génique, ce résultat ne nous permet pas d'affirmer avec certitude que la mutation provient de cette région. D'ailleurs, il existe peu de différences notables entre les groupes.

L'analyse individuelle des fondateurs communs et spécifiques aux proposants avait pour objectif d'identifier un ou plusieurs fondateurs caractérisés par une contribution génétique élevée et recouvrant un grand nombre d'ascendances et ce, dans l'optique de cibler les individus susceptibles d'avoir introduit la mutation au Québec. Parmi les fondateurs spécifiques, aucun ne possédait les caractéristiques recherchées. En effet, les fondateurs recouvraient

au maximum quatre ascendances en plus de ne posséder que de faibles contributions génétiques. Contrairement aux fondateurs spécifiques, les fondateurs non spécifiques aux proposants ont, de façon générale, une CGT plus élevée. Malgré cela, aucun fondateur ne ressort particulièrement parmi les groupes. Il faut toutefois noter que deux individus remplissent en partie les caractéristiques recherchées. En effet, on constate un plus grand écart entre les proposants et les groupes témoins en ce qui a trait au recouvrement de ces individus, qui ont aussi une CGT plus élevée pour les proposants.

Nous avons tenté de cerner davantage le ou les individus ayant pu introduire la mutation N288D dans la population québécoise en remontant la généalogie du couple originaire de Charlevoix susceptible d'avoir introduit la mutation au SLSJ, dans le but d'analyser tous les premiers fondateurs associés à ce couple. Parmi ceux-ci, deux fondateurs possédaient des caractéristiques intéressantes soient une CGT et un nombre d'ascendances recouvertes nettement plus élevés pour les proposants. Toutefois, malgré ces résultats, on ne peut affirmer avec certitude que ces fondateurs sont ceux ayant introduit la mutation N288D dans la population québécoise, compte tenu notamment de leur faible valeur de CGT.

Dans le but d'identifier les régions d'origine des fondateurs qui contribuent à presque toutes les ascendances étudiées, les fondateurs retrouvés dans au moins 95 % des ascendances (10 ou 11 ascendances) ont été répertoriés. En plus de fournir le plus grand nombre de ces fondateurs, la région du Perche explique une part plus importante de la contribution génétique et ce, dans les quatre groupes. Ce sont les fondateurs originaires de l'Angoumois et du Maine qui fournissent les individus avec les CGM les plus élevées. On constate d'ailleurs que la CGM de ces fondateurs est nettement plus élevée que celle de l'ensemble des fondateurs.

Dans l'ensemble, ces observations concordent avec celles de Lambert (2002) et Gagnon (1998).

Il existe des similitudes entre les résultats obtenus ici concernant la forme adulte de la déficience en GK et ceux obtenus dans d'autres études. De plus, il s'avère que certaines similitudes ont également été observées dans d'autres études portant sur diverses maladies héréditaires rares retrouvées au SLSJ telles que la tyrosinémie, l'ataxie spastique et la neuropathie sensitivomotrice avec ou sans agénésie du corps calleux (De Braekeleer et Larochelle, 1990; De Braekeleer, 1991; Gauthier, 1992; Giasson, 1992; Lebel, 1992; De Braekeleer *et al.*, 1993a; De Braekeleer *et al.*, 1993b; Heyer et Tremblay, 1995; Heyer *et al.*, 1997; Russo *et al.*, 2001). Dans la grande majorité des cas, les personnes atteintes de ces maladies présentent des coefficients de consanguinité et d'apparementement supérieurs à ceux observés dans l'ensemble de la population (De Braekeleer et Larochelle, 1990; Gauthier, 1992; Giasson, 1992; De Braekeleer *et al.*, 1993a; De Braekeleer *et al.*, 1993b). D'autre part, la contribution importante de Charlevoix à la population du SLSJ est une observation qui ressort souvent des recherches menées sur ces maladies (De Braekeleer et Larochelle, 1990; De Braekeleer, 1991; Gauthier, 1992; Giasson, 1992; De Braekeleer *et al.*, 1993a; De Braekeleer *et al.*, 1993b). En ce qui a trait aux premiers fondateurs, on constate que ceux ayant colonisé la Nouvelle-France avant 1700 représentent plus de 80% du pool génique des individus de départ et ce, autant pour la mutation N288D du gène de la GK que pour les maladies mentionnées plus haut (Heyer et Tremblay, 1995). Les fondateurs provenant de la région du Perche, qui par ailleurs serait selon certains auteurs le bassin principal de plusieurs maladies rares retrouvées au SLSJ (De Braekeleer *et al.*, 1993a; De Braekeleer *et al.*, 1993b; Giasson, 1992; Lebel, 1992), sont ceux qui expliquent généralement la plus grande part du pool génique. Toutefois des questions ont été soulevées concernant cette association des fondateurs percheros avec les origines de gènes délétères, à savoir si ces

résultats, qui sont d'ailleurs souvent similaires pour les groupes contrôles, ne sont pas plutôt une représentation de la structure générale de la population du SLSJ (Heyer *et al.*, 1997). De plus, certains fondateurs associés à l'une ou l'autre de ces maladies sont également associés à d'autres maladies rares ce qui tend à appuyer cette hypothèse (Heyer *et al.*, 1997). Quoi qu'il en soit, ce sont les régions du nord-ouest de la France qui ressortent le plus quant à la probabilité d'introduction d'un gène délétère associé aux maladies précédemment mentionnées. Bien que les études effectuées sur la tyrosinémie, l'ataxie spastique et la polyneuropathie s'entendent à dire que les fondateurs ayant introduit ces maladies soient d'origine française (plus particulièrement du 17^e siècle) et que les fréquences élevées rencontrées au SLSJ résultent d'un effet fondateur complexe, très peu d'études ont été en mesure d'identifier précisément les responsables de cette situation. En fait, considérant qu'il a été démontré qu'un seul fondateur puisse être responsable de la fréquence élevée d'une maladie rare (Heyer, 1999), on peut comprendre que son identification n'est pas chose facile et ce malgré des bases de données généalogiques de plus en plus complètes. En fait, selon Heyer *et al.* (1997) il serait difficile d'associer un fondateur spécifique à une maladie rare donnée.

La présente étude a non seulement démontré une fois de plus que la population du SLSJ était caractérisée par un effet fondateur mais elle a également permis de montrer que la fréquence élevée de la mutation N288D retrouvée dans la région résulterait du même phénomène. Bien que la forme adulte de la déficience en GK soit plutôt rare mondialement, il serait intéressant d'effectuer une étude similaire sur d'autres individus présentant cette anomalie dans le but d'évaluer s'il existe une origine commune entre les personnes atteintes de cette maladie.

En terminant, il faut mentionner que la taille de notre échantillon de départ a possiblement influencé certaines observations notées dans ce mémoire. De plus,

un échantillon plus grand aurait peut-être permis de mieux cibler les fondateurs ayant introduit la mutation N288D dans la population québécoise. Quoi qu'il en soit, cette étude est la première de nature démogénétique ayant été réalisée sur un regroupement aussi élevé de cas d'hyperglycérémie familiale (forme adulte). En ce sens, les résultats obtenus représentent sans doute une contribution intéressante pour le développement des connaissances sur cette maladie héréditaire.

BIBLIOGRAPHIE

Alberts B., Bray D., Lewis J., Raff M., Roberts K., Watson J.D., 1990. Biologie moléculaire de la cellule. Flammarion Médecine-Sciences, Deuxième édition. Paris, France, 1154 p.

Andrews M.T., Squire T.L., Bowen C.M., Rollins M.B., 1998. Low-temperature carbon utilization is regulated by novel gene activity in the heart of a hibernating mammal. *Proc Natl Acad Sci USA*. Jul 7;95(14):8392-7.

Ayala F.J., Barrio E., Kwiatowski J., 1996. Molecular clock or erratic evolution? A tale of two genes. *Proc Natl Acad Sci USA*. Oct 15;93(21):11729-34.

Baba H., Zhang XJ, Wolfe R.R., 1995. Glycerol gluconeogenesis in fasting humans. *Nutrition*. Mar-Apr;11(2):149-53

Balducci R., Municchi G., Toscano V., Mangiantini A., Sabatini R., Caiola S., Tedeschi B., Orlandi L., Boscherini B., 1995. Complex glycerol kinase deficiency: an unusual cause of salt-wasting in males. *Clin Endocrinol (Oxf)*. Apr;42(4):437-9.

Bouchard G. et M. De Braekeleer (dir), 1991. Histoire d'un génome : population et génétique dans l'est du Québec. Presse de l'Université du Québec, Québec, 607 p.

Bouchard G. et M. De Braekeleer, 1992. Pourquoi des maladies héréditaires? Population et génétique au Saguenay Lac-St-Jean. Éditions du Septentrion, Sillery, Québec, 184 p.

Bouchard G., 2003. Rapport annuel du Projet BALSAC 2002-2003. Projet BALSAC/IREP, Chicoutimi, 52 p.

Brisson D., Vohl MC., St-Pierre J., Hudson T.J., Gaudet D., 2001. Glycerol: a neglected variable in metabolic processes? *Bioessays*. Jun;23(6):534-42.

Brown L.J., Koza R.A., Everett C., Reitman M.L., Marshall L., Fahien L.A., Kozak L.P., MacDonald M.J., 2002. Normal thyroid thermogenesis but reduced viability and adiposity in mice lacking the mitochondrial glycerol phosphate dehydrogenase. *J Biol Chem*. Sep 6;277(36):32892-8.

Charbonneau H., B. Desjardins, A. Guillemette, Y. Landry, J. Légaré, F. Nault, R. Bates et M. Boleda, 1987. Naissance d'une population. Les Français établis au Canada au XVIIe siècle. Institut national d'études démographiques (Paris) et Presses de l'Université de Montréal, 232 p.

Clarke A., Roberts S.H., Thomas N.S., Whitfield A., Williams J., Harper P.S., 1986. Duchenne muscular dystrophy with adrenal insufficiency and glycerol kinase deficiency: high resolution cytogenetic analysis with molecular, biochemical, and clinical studies. *J Med Genet*. Dec;23(6):501-8.

Comité de l'histoire et Commission du centenaire de Saint-Félicien, 1965. 1865-1965 : cent ans d'histoire. 296 p.

Costenoble R., Valadi H., Gustafsson L., Niklasson C., Johan Franzen C., 2000. Microaerobic glycerol formation in *Saccharomyces cerevisiae*. *Yeast*. Dec;16(16):1483-95.

Damiano P.F., Roson M.I., Armando I., Nowicki S., Dascal E., Cuniberti L., Albornoz L.E., de la Riva I.J., 1999. Potential role of glycerol leading to rat fructose hypertension. *Hypertension*. Oct;34(4 Pt 2):1007-11.

De Braekeleer M. et Larochelle J., 1990. Genetic epidemiology of hereditary tyrosinemia in Quebec and in Saguenay-Lac-St-Jean. *Am J Hum Genet*. Aug;47(2):302-7.

De Braekeleer, M., 1991. Hereditary disorders in Saguenay-Lac-St-Jean (Quebec, Canada). *Hum Hered*; 41(3):141-146.

De Braekeleer M., Dallaire A., et Mathieu J., 1993a. Genetic epidemiology of sensorimotor polyneuropathy with or without agenesis of the corpus callosum in northeastern Quebec. *Hum Genet*. Apr;91(3):223-227.

De Braekeleer M., Giasson F., Mathieu J., Roy M, Bouchard J.P., Morgan K., 1993b. Genetic epidemiology of autosomal recessive spastic ataxia of Charlevoix-Saguenay in northeastern Quebec. *Genet Epidemiol*. 10(1):17-25.

Dipple K.M., Zhang Y.H., Huang B.L., McCabe L.L., Dallongeville J., Inokuchi T., Kimura M., Marx H.J., Roederer G.O., Shih V., Yamaguchi S., Yoshida I., McCabe E.R., 2001. Glycerol kinase deficiency: evidence for complexity in a single gene disorder. *Hum Genet*. Jul;109(1):55-62.

Gagné, C. et D. Gaudet, 2002. Les dyslipoprotéïnémies : l'approche clinique. 3^e édition. Clinique des maladies lipidiques, Complexe hospitalier de la Sagamie, Chicoutimi et Centre de recherche sur les maladies lipidiques, Centre hospitalier Universitaire de Québec, Pavillon CHUL, Sainte-Foy, Canada, 157 p.

Gagnon, N., 1998. Mesure et analyse de l'effet fondateur dans les populations de Charlevoix et du Bas-Saint-Laurent. Mémoire de maîtrise, Université du Québec à Chicoutimi et Université Laval, 94 p.

Gaudet D., Arsenault S., Perusse L., Vohl MC, St-Pierre J., Bergeron J., Despres JP, Dewar K., Daly MJ, Hudson T., Rioux JD, 2000. Glycerol as a correlate of impaired glucose tolerance: dissection of a complex system by use of a simple genetic trait. *Am J Hum Genet*. May;66(5):1558-68.

Gauthier, S., 1992. Les maladies autosomales récessives au Saguenay-Lac-St-Jean : étude de la consanguinité et de la parenté. Mémoire de maîtrise, Université Laval, 69 p.

Gauvreau D. et M. Bourque, 1988. Mouvements migratoires et familles: Le peuplement du Saguenay avant 1911. *Rev Hist Am Fr*. 42:167-192.

Giasson, F., 1992. Épidémiologie génétique de l'ataxie spastique de Charlevoix-Saguenay dans le nord-est du Québec. Mémoire de maîtrise, Université Laval, 68 p.

Ginns E.I., Barranger J.A., McClean S.W., Sliva C., Young R., Schaefer E., Goodman S.I., McCabe E.R., 1984. A juvenile form of glycerol kinase deficiency with episodic vomiting, acidemia, and stupor. *J Pediatr*. May;104(5):736-9.

Griffiths A.J.F., Miller J.H., Suzuki D.T., Lewontin R.C., Gelbart W.M., 1997. Introduction à l'analyse génétique. Traduction de la sixième édition américaine de *An Introduction to Genetic Analysis*. De Boeck Université. Paris, 915 p.

Guan H.P., Li Y., Jensen M.V., Newgard C.B., Steppan C.M., Lazar M.A., 2002. A futile metabolic cycle activated in adipocytes by antidiabetic agents. *Nat Med*. Oct;8(10):1122-8.

Guo Z., Jensen M.D., 1999. Blood glycerol is an important precursor for intramuscular triacylglycerol synthesis. *J Biol Chem*. Aug 20;274(34):23702-6.

Hartl D.L., 1988. A primer of population genetics, second edition. Sinauer Associates Inc. USA, 305 p.

- Heyer E., 1999. One founder/one gene hypothesis in a new expanding population: Saguenay (Quebec, Canada). *Hum Biol.* Feb;71(1):99-109.
- Heyer E. et M. Tremblay, 1995. Variability of the genetic contribution of Quebec population founders associated to some deleterious genes. *Am J Hum Genet.* Apr;56(4):970-978.
- Heyer E., M. Tremblay et B. Desjardins, 1997. Seventeenth-Century European Origins of hereditary diseases in the Saguenay population (Quebec, Canada). *Human biology.* Apr;69(2):209-225.
- Jetté R., 1991. Traité de généalogie. Montréal, Presses de l'Université de Montréal, 720 p.
- Jetté R. et Gauvreau D., 1991. Fondateurs et descendants de Charlevoix du 17^e siècle au milieu du 19^e siècle. Document no III-C-87, SOREP, UQAC.
- Jomphe, M. et B. Casgrain, 2000. Base de données généalogiques RETRO : structure des données. Projet BALSAC/IREP, Chicoutimi, 22 p.
- Jomphe, M., M. Tremblay et H. Vézina, 2000. Analyses généalogiques à partir du fichier RETRO. Document I-C-204, IREP, 15 p.
- Koska J., Ksiantova L., Sebkova E., Kvetnansky R., Klimes I., Chrousos G., Pacak K., 2002. Endocrine regulation of subcutaneous fat metabolism during cold exposure in humans. *Ann N Y Acad Sci.* Jun;967:500-5.
- Kultz D., Garcia-Perez A., Ferraris J.D., Burg M.B., 1997. Distinct regulation of osmoprotective genes in yeast and mammals. Aldose reductase osmotic response element is induced independent of p38 and stress-activated protein kinase/Jun N-terminal kinase in rabbit kidney cells. *J Biol Chem.* May 16;272(20):13165-70.
- Laakso M., Lehto S., 1998. Epidemiology of risk factors for cardiovascular disease in diabetes and impaired glucose tolerance. *Atherosclerosis.* Apr;137 Suppl:S65-73.
- Lambert, J.F., 2002. Effet fondateur et origine de la mutation D9N du gène de la lipase lipoprotéique au sein de la population du Saguenay-Lac-Saint-Jean. Mémoire de maîtrise, Université du Québec à Chicoutimi et Université Laval, 114 p.

Lavoie, E.M., 2003. Étude comparative des caractéristique démogénétiques des populations du Bas-Saguenay, du Haut-Saguenay et du Lac-St-Jean. Mémoire de maîtrise, Université du Québec à Chicoutimi et Université Laval, 92 p.

Lebel, F., 1992. Évaluation de trois tests de dépistage de porteurs et recherche d'un effet fondateur dans la tyrosinémie héréditaire de type 1 au Saguenay-Lac-St-Jean. Mémoire de maîtrise, Université du Québec à Chicoutimi et Université Laval, 52 p.

Lee D.P., Deonarine A.S., Kienetz M., Zhu Q., Skrzypczak M., Chan M., Choy P.C., 2001. A novel pathway for lipid biosynthesis: the direct acylation of glycerol. *J Lipid Res.* Dec;42(12):1979-86.

Lin E.C.C., 1977. Glycerol utilization and its regulation in mammals. *Annu Rev Biochem.* 46:765-95.

MacDonald M.J., 1981. High content of mitochondrial glycerol-3-phosphate dehydrogenase in pancreatic islets and its inhibition by diazoxide. *J Biol Chem.* Aug 25;256(16):8287-90.

MacDonald M.J., Warner T.F., Mertz R.J. 1990. High activity of mitochondrial glycerol phosphate dehydrogenase in insulinomas and carcinoid and other tumors of the amine precursor uptake decarboxylation system. *Cancer Res.* Nov 15;50(22):7203-5.

Marieb, E. N. 1993. Anatomie et physiologie humaines. *Éditions du Renouveau Pédagogique Inc. (ERPI).*

McCabe E.R.B., 2000. Disorders of glycerol metabolism. In Scriver C.R., Beaudet A.L., Sly W.S., Valle D.; The metabolic bases of inherited disease, 8th ed. McGraw-Hill Book Co., New York, 2217-2237.

Paradis K., 1996. Tyrosinemia: the Quebec experience. *Clin Invest Med.* Oct;19(5):311-316.

Randell, D., W. Burgren, K. French, 1997. Eckert Animal Physiology. Fourth Edition, W.H. Freeman and Compagy, New York, 825 p.

Reaven G.M., 1988. Banting lecture: Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes.* Dec;37(12):1595-607.

Rep M., Albertyn J., Thevelein J.M., Prior B.A., Hohmann S., 1999. Different signalling pathways contribute to the control of GPD1 gene expression by osmotic stress in *Saccharomyces cerevisiae*. *Microbiology*. Mar;145 (Pt 3):715-27.

Richard W. Hanson, Myron A. Mehlman, 1976. Gluconeogenesis : its regulation in mammalian species. Wiley-Interscience publication, Toronto, 592 p.

Robergs R.A. and S.E. Griffin, 1998. Glycerol. Biochemistry, pharmacokinetics and clinical and practical applications. *Sports Med*. Sep;26(3):145-167.

Roukoyatkina N.I., Chefer S.I., Rifkind J., Ajmani R., Talan M.I., 1999. Cold acclimation-induced increase of systolic blood pressure in rats is associated with volume expansion. *Am J Hypertens*. Jan;12(1 Pt 1):54-62.

Russo P.A., Mitchell G.A., Tanguay R.M., 2001. Tyrosinemia: a review. *Pediatr Dev Pathol*. May-Jun;4(3):212-21.

Sacchetti M., Saltin B., Osada T., van Hall G., 2002. Intramuscular fatty acid metabolism in contracting and non-contracting human skeletal muscle. *J Physiol*. Apr 1;540(Pt 1):387-95.

Sargent C.A., Young C., Marsh S., Ferguson-Smith M.A., Affara N.A., 1994. The glycerol kinase gene family: structure of the Xp gene, and related intronless retroposons. *Hum Mol Genet*. Aug;3(8):1317-24.

Scriver C.R., 2001. Human genetics: lessons from Quebec populations. *Annu Rev Genomics Hum Genet*. 2:69-101.

Shen B., Hohmann S., Jensen R.G., Bohnert H., 1999. Roles of sugar alcohols in osmotic stress adaptation. Replacement of glycerol by mannitol and sorbitol in yeast. *Plant Physiol*. Sep;121(1):45-52.

Sjarif D.R., Ploos van Amstel J.K., Duran M., Beemer F.A., Poll-The B.T., 2000. Isolated and contiguous glycerol kinase gene disorders: a review. *J Inher Metab Dis*. Sep;23(6):529-47.

Sjarif D.R., Sinke R.J., Duran M., Beemer F.A., Kleijer W.J., Ploos van Amstel J.K., Poll-The B.T., 1998. Clinical heterogeneity and novel mutations in the glycerol kinase gene in three families with isolated glycerol kinase deficiency. *J Med Genet*. Aug;35(8):650-6.

St-Pierre, J., Hamet P., Brisson D., Larochelle P., Tremblay J., Gaudet D., 2000. La glycérolémie à jeun explique une proportion significative de la variance dans la distribution de la masse corporelle dans les familles hypertendues du Saguenay-Lac-St-Jean. *Médecin/Sciences*. 16 (sup 1) :21.

Tortora, G.J., and S.R. Grabowski. 1993. Principles of anatomy and physiology. 7th Edition. *Biological Sciences Textbooks, Inc.*

Tremblay M. et Vézina H., 2000. New estimates of intergenerational time intervals for the calculation of age and origins of mutations. *Am J Hum Genet*. Feb;66(2):651-8.

Tremblay M., Gagnon N., Heyer E., 2000. A genealogical analysis of two eastern Quebec populations. *Canadian Studies in Population*. 27-2:307-327.

Tremblay, V., 1984. Histoire du Saguenay depuis les origines jusqu'à 1870. La librairie régionale inc. 1982., 4     dition, Chicoutimi, 483 p.

Vien R., 2002. Histoire de Roberval, c  ur du Lac-Saint-Jean, 1855-1955.   ditions JCL. Chicoutimi, Québec, 369 p.

Wagner D.R., 1999. Hyperhydrating with glycerol: implications for athletic performance. *J Am Diet Assoc*. Feb;99(2):207-12.

Walker A.P., Muscatelli F., Monaco A.P., 1993. Isolation of the human Xp21 glycerol kinase gene by positional cloning. *Hum Mol Genet*. Feb;2(2):107-14.

Walker A.P., Muscatelli F., Stafford A.N., Chelly J., Dahl N., Blomquist H.K., Delanghe J., Willems P.J., Steinmann B., Monaco A.P., 1996. Mutations and phenotype in isolated glycerol kinase deficiency. *Am J Hum Genet*. Jun;58(6):1205-11.

Wise J.E., Matalon R., Morgan A.M., McCabe E.R., 1987. Phenotypic features of patients with congenital adrenal hypoplasia and glycerol kinase deficiency. *Am J Dis Child*. Jul;141(7):744-7.

Wolfe R.R., 1998. Metabolic interactions between glucose and fatty acids in humans. *Am J Clin Nutr*. Mar;67(3 Suppl):519S-526S.

Yeh I, Tam CF, Catuira E, Le TT, Papa V, Pena L, Vasquez M, Vu C, Wang S, Lopez GA., 1995. Changes in various plasma lipid components, glucose, and insulin in *Spermophilus lateralis* during hibernation. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol*. Aug;111(4):651-63.

SITES INTERNET

- Institut de la statistique du Québec : www.stat.gouv.qc.ca
- CORAHM : <http://www.coramh.org/coramh/>
- Portail gouvernemental région du SLSJ :
<http://www.saguenaylacsaintjean.gouv.qc.ca>
- Projet BALSAC : <http://www.uqac.quebec.ca/balsac/>
- Université du Québec à Chicoutimi (Projet BALSAC) :
<http://www.uqac.quebec.ca/balsac/pres.htm>
- Ville de Roberval : <http://www.ville.roberval.qc.ca>
- Le Grand Dictionnaire Terminologique (Office québécois de la langue française) : <http://w3.granddictionnaire.com/>

LEXIQUE

Acidémie	État dans lequel le pH sanguin se situe à moins de 7,35 ; aussi appelé acidose (Tortora, 1993).
Acidocétose	État pathologique caractérisé par un catabolisme lipidique excessif aboutissant à une accumulation de corps acides (acidose) de la famille des cétones (site Internet Le Grand Dictionnaire Terminologique).
Acylation	Fixation d'un radical acycle sur une molécule (site Internet Le Grand Dictionnaire Terminologique).
Adipocyte	Cellule spécialisée dans le stockage des graisses dans le tissu adipeux (Alberts <i>et al</i> , 1990).
ADN	Acide désoxyribonucléique. Molécule très allongée formée de deux brins enroulés l'un autour de l'autre en double hélice. L'ADN constitue le support du contrôle des activités cellulaires et de la transmission des caractères héréditaires (Alberts <i>et al</i> , 1990).
ADP	Adénosine-diphosphate. Molécule organique formée lorsque l'adénosine-triphosphate (ATP) se brise et libère de l'énergie. Elle est constituée d'une base purique, l' <i>adénine</i> , et d'un sucre à cinq atomes de carbone, le <i>ribose</i> , auxquels s'ajoutent en chaîne linéaire deux groupements <i>phosphates</i> (Tortora, 1993).

Allèle	Chacun des deux gènes de même fonction occupant un site homologue sur chacun des deux chromosomes d'une paire (Griffiths <i>et al</i> , 1997).
Apoptose :	Processus actif d'autodestruction par fragmentation de certaines cellules (lymphocytes) aboutissant à leur phagocytose (site Internet Le Grand Dictionnaire Terminologique).
Apparentement	Liaison entre deux individus, où l'un est l'ancêtre de l'autre ou s'ils ont un ou plusieurs ancêtres communs. Le coefficient d'apparentement permet donc d'évaluer la probabilité qu'un gène choisi au hasard chez un individu soit identique à un gène choisi au hasard, au même locus, chez un autre individu (Jetté, 1991).
Ataxie spastique	Maladie héréditaire à caractère récessif qui est observée uniquement au Saguenay-Lac-St-Jean et dans Charlevoix. C'est une maladie lente et progressive, qui atteint la moelle épinière et les nerfs périphériques (site Internet de CORAMH).
ATP	Adénosine-triphosphate. Molécule organique servant à emmagasiner et à transporter de l'énergie. Elle est constituée d'une base purique, l' <i>adénine</i> , et d'un sucre à cinq atomes de carbone, le <i>ribose</i> , auxquels s'ajoutent en chaîne linéaire trois groupements <i>phosphates</i> (Tortora, 1993).
Autosome	Chromosome présent dans les cellules somatiques comme dans les gamètes et dont les informations génétiques n'interviennent pas dans la détermination du sexe (site Internet Le Grand Dictionnaire Terminologique).

Chromosome	Arrangement linéaire continu d'ADN codant (gènes) et non-codant, souvent associé à des protéines et de l'ARN (Griffiths <i>et al.</i> , 1997).
Clairance	Capacité du rein à épurer le plasma d'une substance donnée (site Internet Le Grand Dictionnaire Terminologique).
Complétude	L'indice de complétude d'une table d'ascendance représente le rapport entre les ascendants connus et les ascendants attendus (Jetté, 1991).
Consanguinité	Parenté sanguine de descendants comptant un ancêtre immédiat commun (site Internet Le Grand Dictionnaire Terminologique).
Cryoconservation	Procédé de conservation par le froid (Alberts <i>et al.</i> , 1990).
Déestérification	Procédé chimique par lequel un ester se dissocie pour donner un acide et un alcool (site Internet Le Grand Dictionnaire Terminologique).
Délétion	Perte d'un segment de chromosome (Griffiths <i>et al.</i> , 1997).
Dérive génétique	Changement dans la fréquence allélique résultant de ce que les gènes apparaissant dans la descendance ne correspondent pas à un échantillonnage parfaitement représentatif des gènes parentaux (Griffiths <i>et al.</i> , 1997).

Dystrophie musculaire	Une maladie létale des muscles, chez l'homme, qui est associée à une mutation dans un énorme gène codant pour la dystrophine, une protéine musculaire ; se transmet comme un phénotype récessif lié au chromosome X (Griffiths <i>et al.</i> , 1997).
Effet fondateur	Création d'une nouvelle population à partir d'un nombre relativement restreint d'individus provenant d'une même population (site Internet de CORAMH).
EGO	Numéro d'ascendance associée à l'individu de départ d'une généalogie (Jomphe et Casgrain, 2000).
Électromyogramme	Tracé de l'activité électrique d'un muscle au repos et en contraction afin de déterminer les causes de la faiblesse musculaire, de la paralysie, des secousses musculaires involontaires et du taux anormal d'enzymes musculaires (Tortora, 1993).
Ergostéroïde	Stérol répandu dans les tissus animaux et végétaux et qui peut se transformer en vitamine D sous l'influence des rayons ultraviolets (Alberts <i>et al.</i> , 1990).
Estérification	Procédé chimique par lequel un acide se combine avec un alcool pour former un ester (site Internet Le Grand Dictionnaire Terminologique).
Eucaryotes	Cellule qui possède un noyau à l'intérieur duquel on retrouve la plus grande partie de l'ADN circulaire et qui est entourée d'une double couche membranaire. Le cytoplasme de la cellule contient habituellement plusieurs organites (Alberts <i>et al.</i> , 1990).

Gène	L'unité structurale et fonctionnelle de l'hérédité, porteuse de l'information d'une génération à l'autre ; un segment d'ADN comportant une région transcrite et une séquence rendant le contrôle de la transcription possible (Griffiths <i>et al.</i> , 1997).
Génotype	La composition allélique d'une cellule particulière ; fait référence à l'ensemble des gènes de la cellule ou, plus souvent, à un gène ou un ensemble de gènes (Griffiths <i>et al.</i> , 1997).
Glucocorticoïdes	Groupe d'hormones sécrétées par la corticosurrénale, surtout le cortisol qui influence le métabolisme du glucose (Tortora, 1993).
Gluconéogenèse	Processus par lequel le métabolisme cellulaire synthétise du glucose à partir de métabolites non glucidiques (Alberts <i>et al.</i> , 1990).
Glucose	Sucre à six atomes de carbone ($C_6H_{12}O_6$), qui constitue la principale source d'énergie pour tous les types de cellules corporelles. Son métabolisme permet à toutes les cellules vivantes de former de l'ATP (Tortora, 1993).
Glycémie	Concentration sanguine de glucose (Marieb, 1993).
Glycérol	Alcool entrant dans la structure des triacylglycérols et des phospholipides. (Alberts <i>et al.</i> , 1990).

Glycérol kinase	Enzyme qui catalyse la phosphorylation du glycérol, par l'intermédiaire de l'adénosine triphosphate (ATP), pour ainsi produire du glycérol-3-phosphate (G3P) et de l'adénosine diphosphate (ADP) (Alberts <i>et al.</i> , 1990).
Glycérolémie	Concentration sanguine de glycérol (Marieb, 1993).
Glycérolipide	Lipide contenant un ou plusieurs glycérol (Alberts <i>et al.</i> , 1990).
Glycérolurie	Présence de glycérol dans l'urine (Sjarif <i>et al.</i> , 2000).
Glycogène	Principal glucide emmagasiné dans les cellules animales ; polysaccharide (Marieb, 1993).
Glycolyse	Ensemble de réactions chimiques dans le cytosol d'une cellule, par lesquelles une molécule de glucose se scinde en deux molécules d'acide pyruvique (Tortora, 1993).
Hétérozygote	Le fait de posséder une paire de gènes différents sur des chromosomes homologues, qui détermine un caractère héréditaire particulier (Tortora, 1993).
Hyperglycémie	Taux élevé de glucose dans le sang (Tortora, 1993).
Hyperglycérolémie	Taux élevé de glycérol dans le sang (Tortora, 1993).
Hyperlipidémie	Augmentation anormale du taux de lipides dans le sang (site Internet Le Grand Dictionnaire Terminologique).

Hyperplasie	Développement exagéré d'un tissu ou d'un organe (site Internet Le Grand Dictionnaire Terminologique).
Hyperplasie surrénalienne	Affection héréditaire à transmission autosomique récessive, liée à un déficit complet ou partiel d'une enzyme de la chaîne de biosynthèse des glucocorticoïdes, entraînant un hypocortisolisme et une hypersécrétion réactionnelle d'ACTH responsable de l'hyperplasie des surrénales avec surproduction d'androgènes (site Internet Le Grand Dictionnaire Terminologique).
Hyperthyroïdisme	Exagération de la sécrétion de la glande thyroïde avec, le plus souvent, hypertrophie de cet organe. Cet état entraîne des troubles au niveau du métabolisme et du système nerveux (site Internet Le Grand Dictionnaire Terminologique).
Hypertriglycérémie	État pathologique caractérisé par une élévation du taux sanguin des triglycérides (site Internet Le Grand Dictionnaire Terminologique).
Hypoglycémie	Taux anormalement bas de glucose dans le sang (Tortora, 1993).
Hypolipidémiant	Médicament qui réduit le taux de lipides sanguins (site Internet Le Grand Dictionnaire Terminologique).
Implexe	L'implexe des ascendants, également connu sous le nom d'implexe des ancêtres, représente le rapport des ascendants différents aux ascendants attendus, et ce à chaque génération x (Jomphe <i>et al.</i> , 2000).

Ischémie	Circulation sanguine insuffisante dans une partie précise du corps due à une obstruction (Tortora, 1993).
Lignée transformée de cellules lymphoblastoïdes	Lignée continue de cellules lymphocytaires B transformées le plus souvent par un virus (Alberts <i>et al.</i> , 1990).
Lipase lipoprotéique	Enzyme située sur l'endothélium des capillaires sanguins et qui participe aux transformations chimiques des lipides. Elle favorise la formation de réserves de graisses ainsi que la distribution d'énergie et de cholestérol à divers tissus (Gagné et Gaudet, 2002).
Lipolyse	Étape initiale du catabolisme des lipides. Sous l'action des lipases, les triglycérides sont hydrolysés en acides gras, glycérols et glycérides partiels (Alberts <i>et al.</i> , 1990).
Locus	Emplacement spécifique d'un gène sur un chromosome (Griffiths <i>et al.</i> , 1997).
Minéralocorticoïdes	Groupe d'hormones stéroïdes de la corticosurrénale qui règle le métabolisme des électrolytes et l'équilibre hydrique (Marieb, 1993).
Monogénique	Transmission d'un caractère génétique résultant de l'action d'un seul gène ou d'une seule paire de gènes homologues (site Internet Le Grand Dictionnaire Terminologique).
Mutation faux-sens	Mutation qui remplace un codon spécifiant un acide aminé par un codon qui en spécifie un autre (Alberts <i>et al.</i> , 1990).

Mutation non-sens	Mutation qui remplace un codon sp�ciant un acide aminé par un codon non-sens (Triplet qui signale la fin d'un message génétique sur un ARNm) (Alberts <i>et al.</i> , 1990).
Mutation ponctuelle	Mutation qui affecte un locus spécifique (Griffiths <i>et al.</i> , 1997).
Osmolalité	Pression osmotique, exprimée en osmoles (Osm) ou en milliosmoles (mOsm) par kilogramme d'eau d'une solution (Alberts <i>et al.</i> , 1990).
Osmolarité	Concentration totale de toutes les particules de soluté dans une solution ; exprimée en millimoles par kilogramme (mmol/kg) (Marieb, 1993).
Osmorégulation	Maintient de l'osmolarité interne par rapport aux variations de l'environnement extérieur (Randell, 1997).
Oxydation	Perte d'électrons et d'ions hydrogène (atomes d'hydrogène) d'une molécule ou, plus rarement, gain d'oxygène par une molécule qui entraîne une diminution du niveau d'énergie de la molécule (Tortora, 1993).
Phénotype	Caractère apparent d'un génotype ; caractéristiques physiques d'un organisme déterminées par le génotype, et influencées par l'interaction des gènes et des facteurs environnementaux internes et externes (Tortora, 1993).
Phosphorylation	Processus au cours duquel un groupe phosphorylé est transféré à une molécule (Albert <i>et al.</i> , 1990).

Phylum	Série évolutive de formes animales ou végétales (Alberts <i>et al.</i> , 1990).
Polyalcool	Corps gras possédant plusieurs fois la fonction alcool (site Internet Le Grand Dictionnaire Terminologique).
Neuropathie sensitivomotrice	Affection du système nerveux périphérique secondaire à l'atteinte simultanée de plusieurs nerfs, caractérisée par un déficit sensitif, une faiblesse et une atrophie musculaires, une diminution des réflexes ostéotendineux et des symptômes vasomoteurs (site Internet Le Grand Dictionnaire Terminologique).
Pool génique	Ensemble des gènes retrouvés chez un groupe d'individus (Hartl, 1998).
Procaryote	Être vivant généralement unicellulaire et dont le noyau n'est pas nettement séparé du cytoplasme (Alberts <i>et al.</i> , 1990).
Profondeur généalogique	La profondeur généalogique est une mesure du degré d'enracinement des ascendances dans un territoire donné. Elle représente la valeur moyenne de la génération des fondateurs d'une table d'ascendances (Jomphe <i>et al.</i> , 2000).
Pseudohypertriglycérémie	Une pseudohypertriglycérémie représente un niveau élevé de glycérol dans le sang de patients, qui interfère avec les analyses de routine de la concentration plasmatique de TG, lesquelles sont basées sur la quantité de glycérol libéré par la lipolyse (McCabe, 2000).
Stress osmotique	« Élément » qui tend à perturber l'homéostasie ionique et osmotique de l'organisme (Randell, 1997).

Thermogénèse	Développement continu et régulier de la chaleur chez les êtres vivants (site Internet Le Grand Dictionnaire Terminologique).
Triacylglycérol	Lipides simples formés par une molécule de glycérol estérifiée par trois acides gras. Il constitue la majeure partie des lipides alimentaires et aussi des lipides de l'organisme stockés dans le tissu adipeux (Alberts <i>et al.</i> , 1990).
Tyrosinémie	Maladie du foie caractérisée par l'absence d'une enzyme normalement produite par le foie, la FAAH (fumaryl-acéto-acétate-hydrolase) entraînant une concentration sérique anormalement élevée de tyrosine. La maladie cause une accumulation de déchets qui endommagent le foie et les reins, entraînant ainsi une dégénérescence lente de ces organes (site Internet de CORAMH).